30e ANNÉE
N° 3-4

20-27 Janvier
1940

610

PARIS MÉDICAL

Tomes 115 et 117
p. médicale
1940

LA SEMAINE DU CLINICIEN

Fondateur : A. GILBERT

Conditions d'abonnement : Voir face page XII

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, Éditeurs
19, RUE HAUTEFEUILLE, PARIS

Prix du Numéro : 3 francs.

DANTON : 96-02 — 95-03.

et pendant les hostilités : 4, boulevard de Sévigné, SAINT-BRIEUC (Côtes-du-Nord)

Toute demande de changement d'adresse doit être accompagnée de 1 franc en timbres-poste

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome CXV)

Janvier 1940 à Juin 1940

TABLE ALPHABÉTIQUE

(Partie Médicale, tome CXVII)

Juillet 1940 à Décembre 1940

8-4****

REVUE ANNUELLE

LA DERMATOLOGIE EN 1940

PAR

G. MILIAN

Lèpre. — Montel, Le-van-Phung, Do-van-Hoanh et Tran-van-Hanh ont publié les résultats et leurs recherches de laboratoire sur 526 cas de lèpre dans la *Revue médicale française d'Extrême-Orient* (1).

L'éosinophilie sanguine (la verminose étant écartée) y est constante et très marquée. Le pourcentage en varie de 4,55 à 10 pour 100. Le nombre des lymphocytes est un peu supérieur à la normale, 13,25 et 13,80 pour 100 dans les formes nerveuse et tuberculoïde.

L'urée et le *cholestérol* donnent des chiffres analogues à ceux des Annamites de Cochinchine et des Tonkinois.

La recherche du *bacille lépreux dans les biopsies* a donné 19,30 p. 100 de résultats positifs dans la forme cutanée C[1] (nomenclature de la Conférence de Manille de la Leonard Wood Association), 70,45 p. 100 dans C[2], 82,22 p. 100 dans C[3], dans les formes mixtes 45,15 p. 100. Dans les formes nerveuses les résultats positifs tombent à 7,70 et 6,25 p. 100.

Dans les formes tuberculoïdes pures, sans complications, les auteurs n'ont jamais trouvé de bacilles de Hansen à la biopsie.

Dans le *mucus nasal*, les résultats sont légèrement inférieurs à ceux de la biopsie. 4 à 17 p. 100 des malades ont donné une réaction positive à la *réaction de floculation de Verne.* Ce chiffre est comparable à celui des sujets non lépreux, et les auteurs en concluent que seuls les lépreux syphilitiques réagissent positivement.

Même chose pour la *réaction de Verne à la résorcine.*

Labernadie, dans la *Revue médicale française d'Extrême-Orient* (mai 1939), a étudié d'une manière complète les *traitements de la lèpre*, de 1934 à 1938. C'est là une excellente étude critique de tous les traitements qui ont été proposés.

Lupus érythémateux. — Le *lupus érythémateux* a fait l'objet de la séance spéciale annuelle de la Réunion dermatologique de Strasbourg. De nombreux documents y ont été apportés.

Formes. — En clinique, Gougerot, avec Blum, a décrit un *lupus érythémateux pellagroïde* localisé à la face et au cou, parties insolées, avec squames épaisses sans hyperkératose ni atrophie. L'histologie était caractéristique. Guérison rapide par protection contre la lumière. Un lupus érythémateux *tumidus* à l'aspect tuméfié, œdémateux, mollasse, inflammatoire et subaigu ; un *lupus érythémateux myasthénique* (1934), association d'un lupus érythémateux disséminé, subaigu ou chronique et d'un syndrome surrénal avec asthénie musculaire intense due à la tuberculose.

Ramel publie un cas qu'il qualifie *erythema perstans* où chez une personne de cinquante et un ans, sans antécédents tuberculeux, apparaît au printemps un érythème d'abord localisé au front, qui bientôt s'agrandit de proche en proche, formant une vaste nappe inflammatoire, d'abord sans fièvre, puis qui peu à peu s'aggrave, s'étend en pèlerine jusqu'aux seins et la totalité des bras et des mains, qui sont en outre œdémateux, prenant l'empreinte du doigt avec oligurie et sans albumine. Un an après le début, état toxi-infectieux, hyperthermie, mort. Ramel considère ce cas comme un *lupus érythémateux exanthématique.*

Associations. — Weissenbach, Lévy-Franckel, Martineau et Témime ont rapporté un cas de *lupus érythémateux* de la face et des oreilles avec lésions papuleuses à type d'*acnitis*. Lésions des mains intermédiaires entre les engelures et le lupus érythémateux (lupus chilblain). Payenneville a rapporté le cas d'une malade ayant depuis vingt ans un lupus tuberculeux du cou et qui fit ensuite un lupus érythémateux des oreilles et du cuir chevelu.

Margarot, Rimbaud et Ravoire montrent un cas de lupus érythémateux fixe *associé à l'anétodermie de Jadassohn* et concluent que ces deux affections ont sans doute un agent étiologique commun.

Dujardin et Van der Meiren ont rapporté l'observation d'un lupus érythémateux de la face chez un sujet porteur d'une tuberculose ganglionnaire ; Grzybowski, la coexistence de lupus érythémateux et de lupoïde miliaire de la face.

Thibaut a rapporté un cas de lupus érythémateux avec acrocyanose, onyxis, périonyxis, polysérites, ostéites et néphrite hypertensive. Le rôle du bacille de Koch n'y est pas prouvé. C'est là une série d'associations symptomatiques diverses absolument inhabituelles dans le lupus érythémateux, et il est permis de se demander s'il ne s'agit pas d'une association morbide et en présence d'onyxis, périonyxis, périostéites, on peut se demander si la syphilis n'est pas associée au lupus, car ce sont là des accidents dont le tréponème est l'agent habituel.

(1) Mai 1939, n° 623.

Sézary et Horowitz, sur 150 malades atteints de lupus érythémateux, ont noté 3 cas de tuberculose pulmonaire (dont 2 mortels), 2 cas d'hémoptysie isolée, 1 cas de pneumothorax, 1 cas d'ombre voilée à la radiographie, 1 cas de tuberculose rénale, 1 cas de mal de Pott, 4 cas de tuberculose ganglionnaire, 1 cas d'érythème induré scléreux, 1 cas de sarcoïdes hypodermiques.

ROLE DE LA LUMIÈRE. — Le *rôle de la lumière* dans le développement du lupus érythémateux mérite d'être discuté. Adolphe Dupont (Namur) rapporte à ce point de vue l'observation d'une femme atteinte de lupus érythémateux du cou (localisation rare) et des avant-bras et des doigts qui s'est développé au cours d'un séjour dans une région tropicale, au début de la saison de forte insolation. Il occupe la partie du cou et du décolleté qui se trouve en dehors de l'ombre portée par le casque colonial et la partie des membres supérieurs qui est découverte.

Civatte, Tzanck et Sidi publient une observation d'une femme de cinquante-deux ans pour laquelle ils portent le diagnostic d'érysipèle perstans. A l'interrogatoire, ils apprennent que semblable accident se produit fréquemment après exposition au soleil. L'histologie n'est pas du tout favorable au diagnostic du lupus érythémateux. Mais la ressemblance est telle que les auteurs se proposent de rechercher systématiquement si, dans les lupus érythémateux subaigus authentique, une part des lésions ne reviendrait pas à la lucite et s'il n'y aurait pas dans quelques cas une porphyrinurie favorable à cette hypothèse.

Les observations climatologiques de Marchionini en Anatolie centrale ne semblent pas favorables à cette hypothèse. Cet auteur, directeur de la clinique dermatologique de l'hôpital d'État à Ankara, rapporte les faits suivants : le climat d'Anatolie centrale est caractérisé par une irradiation solaire intense qui dure plusieurs mois et dont la richesse en ultra-violets rappelle celle de l'Engadine. En même temps, en été surtout, il y a une humidité atmosphérique excessivement minime, de sorte que l'action chimique du rayonnement est peu filtrée. Alors que, dans la population rurale, cette intensité solaire amène souvent une dermite solaire (cheilite estivale d'Anatolie), le lupus érythémateux est extrêmement rare, 0,13 p. 100 du total des malades de la clinique dermatologique. Le lupus vulgaire est également très rare, 0,09 p. 100, ainsi que les autres formes de tuberculose cutanée.

Dans les cliniques dermatologiques d'Istanbul le lupus érythémateux, au contraire, n'est pas du tout rare et l'irradiation solaire y est moindre, en même temps que l'humidité atmosphérique est plus grande. Par contre, la tuberculose pulmonaire est une des causes de mortalité les plus fréquentes. Le lupus érythémateux ne peut être interprété comme une lucite. Il faut une prédisposition qui ici, est la tuberculose.

Gouin et Bienvenue ont vu apparaître le lupus érythémateux à la suite d'expositions au soleil et, par contre, dans d'autres cas, ils voient le lupus érythémateux s'atténuer sous l'influence de la lumière. Quand on a recours au traitement aurique, l'action de la lumière est un facteur indispensable à la guérison. Quand le lupus érythémateux est crétacé ou recouvert de squames grasses, les résultats du traitement aurique sont retardés ou nuls et il est nécessaire de pratiquer par un grattage la mise à nu, c'est-à-dire de favoriser l'action de la lumière.

Cl. Simon a constaté la rareté du lupus érythémateux dans l'Amérique du Sud, mais, par contre, a remarqué souvent dans nos climats l'aggravation du lupus érythémateux sous l'influence de l'exposition à la lumière solaire.

Winkler, de Lucerne, relate le cas de 3 malades atteints de lupus érythemateux qui, passant l'été dans la montagne entre 1 600 et 1 900 mètres d'altitude, montraient une aggravation très prononcée de leur lupus érythémateux, sous forme de tuméfaction et d'une rougeur très vive.

Comme le fait remarquer Margarot, l'action du soleil sur le lupus érythémateux est question de doses, d'exposition. La plupart des cas de lupus érythémateux, d'ailleurs rares à Montpellier, qu'il soigne, sont très sensibles à la lumière, et il est obligé d'appliquer systématiquement une crème à base de quinine dans l'intervalle des séances de cryothérapie.

LA NATURE TUBERCULEUSE. — Pautrier, qui fut un fervent de la nature tuberculeuse de cette affection, est aujourd'hui moins enthousiaste pour plusieurs raisons : il fait remarquer que, tandis que certains auteurs trouvent 93 à 98 p. 100 d'antécédents tuberculeux, d'autres n'en trouvent que 16 et même 7 p. 100. Pour écarter toutes causes d'erreur, il pratiqua la radiologie pulmonaire chez 37 malades atteints de lupus érythémateux. 32 malades sur 37 présentaient des signes d'une ancienne bacillose pulmonaire, pleurale ou ganglionnaire, soit 86,5 p. 100, mais aucun signe de tuberculose en activité.

A titre de vérification, il a pratiqué le même examen chez d'autres malades atteints d'affections dermatologiques diverses, mais ne présentant ni lupus érythémateux ni aucune autre forme de tuberculose cutanée typique ou atypique. Il trouve, dès lors, 19 sur 21, soit

un chiffre de 90,5 p. 100 d'anciens tuberculeux.

Cette méthode d'exploration ne lui fournit donc pas d'arguments favorables à l'hypothèse tuberculeuse du lupus érythémateux.

Miescher, sur 205 cas de lupus érythémateux observés à la clinique en vingt et un ans, trouve une certaine fréquence de la tuberculose dans le lupus érythémateux, mais pas d'une importance suffisante pour prouver une relation de cause à effet entre les deux.

Milian fait remarquer, au point de vue de l'étiologie tuberculeuse du lupus érythémateux, qu'il n'y a rien d'étonnant à ce qu'on ne trouve pas une tuberculose pulmonaire flagrante chez ces patients, étant donné que, s'il s'agit de tuberculose, ces formes cutanées protègent contre l'infection tuberculeuse pulmonaire.

Gouin, Bienvenue et Le Grand, opérant en Bretagne, sur leur clientèle, où il est possible de scruter d'une manière complète les antécédents familiaux, trouvent toujours la tuberculose dans les antécédents héréditaires. Par contre, les antécédents personnels des malades ne permettent d'établir aucun rapport de cause à effet entre cette affection et la tuberculose.

Ramel, sur un total de 84 patients atteints de lupus érythémateux, trouve, chez 24 d'entre eux, des signes de tuberculose en activité, soit dans une proportion un peu supérieure à un quart. Ramel considère cette proportion comme élevée et non due au hasard. Il fait remarquer que les ascendants sont atteints d'une tuberculose pulmonaire grave (10 fois sur 68), d'une phtisie souvent mortelle. Au contraire, ceux atteints de lupus érythémateux ont des pleurésies exsudatives (9 fois sur 84), des adénopathies (5 fois), des tuberculides (4 fois) ou des tuberculoses cutanées concomitantes (3 fois). Aucun d'eux n'est mort de phtisie. Les examens radiologiques chez 26 patients montraient 7 fois la participation de l'infection tuberculeuse sous une forme dissimulée [sclérose localisée du parenchyme pulmonaire, ganglions hilaires calcifiés, processus tuberculeux cicatrisés spontanément (4 fois)] chez des sujets dont l'histoire clinique était muette.

La cutiréaction tuberculinique a été positive chez 23 malades sur 37.

Le *lupus érythémateux aigu* n'a pas présenté cliniquement ni anatomiquement dans les observations de M. Ramel la même affinité pour la tuberculose. L'évolution du lupus exanthématique chez 7 patients révélait un processus toxi-infectieux aigu qui fut mortel dans 5 cas. L'autopsie, qui put être faite chez trois d'entre eux, ne montrait aucune trace de tuberculose. Cependant, chez deux d'entre ces patients, la cutiréaction tuberculinique, douteuse lors de la poussée éruptive, devint positive un peu plus tard, quand évolua une pleurésie.

Mes observations concordent entièrement avec celles de M. Ramel au sujet du lupus érythémateux aigu. La tuberculose y est difficile à mettre en évidence et, dans deux autopsies, il nous fut impossible de trouver la moindre trace de tuberculose malgré la recherche la plus attentive. Nous croyons que l'on désigne sous le nom de lupus exanthématique des affections à manifestations cutanées aiguës de nature différente, au moins deux : l'une, un lupus érythémateux généralisé dont on reconnaît la physionomie sur les diverses localisations cutanées, particulièrement sur le dos des doigts ; l'autre, une affection érythémato-œdémateuse analogue à celle que M. Ramel décrit sous le nom d'*erythema perstans* à cette même *Réunion dermatologique de Strasbourg* (p. 993, 994, 995, photographies), nom donné par Jadassohn au lieu de celui d'*erysipelas perstans faciei*.

Cela expliquerait l'absence de tuberculose granulique, en particulier dans les cas de mort par lupus dit exanthématique. Et nous croyons volontiers que ces lupus dits exanthématiques correspondent aux cas d'érythrodermie myasthénique que j'ai décrits à deux reprises (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*) et dont Gougerot a rapporté ensuite en 1934, à la Société de dermatologie, une observation sous le nom de lupus érythémateux myasthénique.

Pour la question des inoculations, Ramel rapporte enfin qu'il a obtenu 4 inoculations positives (2 biopsies cutanées, 2 sédiments urinaires) sur 28 inoculations de la peau et de l'urine. Ces résultats positifs sont à rapprocher de ceux de Gougerot (2 cas positifs) que l'auteur attribue à ce fait qu'il a inoculé des biopsies larges, exérèse totale d'une plaque de lupus érythémateux. Il semble donc bien que le lupus érythémateux chronique puisse être dû à la tuberculose, car les résultats positifs, à moins d'une technique défectueuse, comptent et ont une force persuasive plus grande qu'un nombre important de cas négatifs. D'autres auteurs, Ehrmann et Reines (1 cas), Bruno Bloch et Fuchs (4 cas), Cannon et Ornstein (1 cas), Nicolau (1 cas), ont rapporté des faits similaires. Il n'y a pas à s'étonner du nombre de cas négatifs, dans une variété si peu virulente, quand on pense au petit nombre d'inoculations positives que donne le lupus nodulaire, dont la structure tuberculeuse est incontestable.

Il n'y a rien d'étonnant non plus que les hémocultures sur milieu de Lowenstein n'aient donné que des résultats négatifs à Ramel, comme à Pautrier, dans des formes de tuberculose aussi peu virulentes, quand on songe que, dans la

tuberculose pulmonaire la plus avérée, les hémocultures ou inoculation du sang au cobaye sont si rarement positives (1,2,3).

Malgré les résultats négatifs des ensemencements sur milieu de Lowenstein constatés par Pautrier, malgré les résultats négatifs de l'inoculation au cobaye obtenus par plusieurs auteurs, il paraît bien que le lupus érythémateux, au moins la forme crétacée, soit d'origine tuberculeuse.

En effet, la tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire discrète, la coexistence de tuberculides diverses (acnitis, engelures, etc.) s'observent d'une façon non négligeable, et surtout les critères biologiques de la tuberculose (intradermoréactions à la tuberculine) y sont si fréquemment positifs qu'on ne peut s'empêcher de songer à une étiologie tuberculeuse.

D'ailleurs Gougerot, d'une part, Ramel d'autre part, ont obtenu des résultats positifs par l'inoculation au cobaye de fragments importants de lupus érythémateux. Ces résultats positifs, quoique peu nombreux (sans doute parce que peu d'auteurs ont fait de semblables inoculations), ont une valeur démonstrative beaucoup plus grande que le très grand nombre de cas négatifs observés.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET RÉACTIONS BIOLOGIQUES. — Milian a rapporté une observation, qui a presque la valeur d'une expérience, pour la démonstration de la nature tuberculeuse du lupus érythémateux. Une jeune fille traitée par le bismuth faisait à chaque piqûre des *réactions biotropiques* intenses avec fièvre élevée à 39° et 40° : véritables réactions biotropiques directes (4).

Voulant éviter à cette malade les réactions fébriles pénibles que ces piqûres provoquaient, Milian remplaça les piqûres bismuthiques par des injections intraveineuses de sels d'or, médicament qui a presque une valeur spécifique, vis-à-vis de la tuberculose. Or la troisième injection de sels d'or à $0^{gr},20$ (crysalbine) au neuvième jour provoqua une violente réaction fébrile avec 40°, en même temps que, le lendemain, apparaissaient dans la région sous-maxillaire deux ganglions du volume d'une noix et un, un peu plus petit anté-auriculaire. Le lupus érythémateux lui-même devient plus rouge, turgescent et, dix jours après ces réactions générales et focales, le lupus était guéri en même temps que les ganglions. Cette réaction biotropique générale et focale apparaissant avec le bismuth comme avec le sel d'or et suivie de guérison, et suivant une évolution parallèle, nous paraît un argument important en faveur de l'origine tuberculeuse du lupus érythémateux.

Gouin et Bienvenue trouvent également un gros argument favorable à la notion tuberculeuse du lupus érythémateux, dans la *leucocyto-réaction* toujours positive d'emblée ou après réactivation au sel d'or. Ce qui est à rapprocher de notre constatation clinique.

Cela ne nous paraît pas aussi évident, par contre, pour le lupus exanthématique, cette sorte d'érythrodermie généralisée dont la symptomatologie est si différente du lupus érythémateux chronique et localisé, et qui est d'ailleurs distincte à notre avis du lupus érythémateux généralisé. Les autopsies de cet exanthème grave sont toutes négatives pour ce qui a trait à la tuberculose dont les recherches les plus minutieuses ne peuvent mettre en évidence le moindre symptôme objectif.

Grzybowski et Mlle Ukrainczik ont étudié les réactions cutanées à la *tuberculine* et au *vaccin B. C. G.* dans le lupus érythémateux au point de vue clinique et histologique. Les réactions ont été positives. Les lésions histologiques de ces intradermoréactions ont été beaucoup moins accentuées par le B. C. G. qu'avec la tuberculine.

Pautrier et Saënz ont recherché la *bacillémie tuberculeuse* dans le lupus érythémateux. Or la recherche du bacille de Koch par la culture du sang s'est toujours montrée négative et, d'autre part, sur un total de 41 sangs inoculés au cobaye soit directement, soit après laquage par l'eau distillée, ils n'ont jamais réussi à mettre en évidence le bacille tuberculeux.

Ces résultats ne doivent pas nous étonner si l'on pense à l'extraordinaire difficulté qu'on peut avoir à mettre en évidence le bacille tuberculeux dans les tuberculoses cutanées les plus évidentes comme le lupus vulgaire.

Kogoj critique le terme de lupus érythémateux et se range à l'appellation allemande d'*érythématode*, ce qui élimine le terme de lupus dont la gravité effraye et dont les rapports avec l'érythématode sont discutés. Il ne voit pas non plus la nécessité de distinguer la forme centrifuge de la forme crétacée parce qu'on trouve tous les intermédiaires entre les deux formes.

Il classifie le lupus érythémateux de la façon suivante :

(1) MILIAN et RIMÉ, Érythème scléro-œdémateux avec myopathie et myasthénie (*Soc. franç. de dermatologie*, 10 déc. 1935, p. 470).

(2) MILIAN, Érythrœdème myasthénique (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1934, p. 347).

(3) MILIAN, Érythrœdème myasthénique (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1934, p. 461 ; — *Idem*, 1934, p. 481 ; — *Idem*, février 1936, p. 75).

(4) MILIAN, Réactions thermiques au cours du traitement bismuthique chez une malade atteinte de lupus érythémateux (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, juin 1937, p. 300).

A. Formes classiques :

1° *Erythematodes chronicus* avec ses divers types ressemblant à rosacea, erythema centrifugum, discoïdes, herpès crétacé, formes hypertrophiques ;

2° *Erythematodes acutus disseminatus.*

B. Pour lui, l'érythématode se développe seulement sur les régions qui sont altérées par la lumière et qui « ont ainsi une force attractive pour certains agents » (germes vivants).

Popoff, de Sofia, sur 60 cas de lupus érythémateux de la face, en trouve 5 qui sont accompagnés d'une *adénopathie pré-auriculaire*, elle-même accompagnée d'autres adénopathies parotidiennes, cervicales et même sous-maxillaires. Leur structure était nettement tuberculeuse, alors que les adénopathies de même siège accompagnant les inflammations des régions avoisinantes ont une structure purement inflammatoire. Or comme les anatomistes (Sappey) enseignent que les ganglions auriculaires antérieurs reçoivent les lymphatiques des régions temporo-frontales et non de la région de la face, siège du lupus érythémateux, il n'attache aucune importance au ganglion pré-auriculaire. Les ganglions correspondant au territoire du lupus érythémateux sont les ganglions sous-maxillaires.

Milian indique que, si l'histologie pathologique ne révèle pas dans le lupus érythémateux des formations typiquement tuberculeuses, il est important de constater qu'on trouve des follicules purement formés de lymphocytes, des nodules lymphocytiques, qui, comme il l'a indiqué depuis longtemps (Cornil, *Traité d'anatomie pathologique*, Le poumon), se trouvent dans la tuberculose pulmonaire nombreux parmi des follicules tuberculeux complets à cellules géantes, cellules épithélioïdes et lymphocytes.

Pautrier et Mlle Ullmo ont pratiqué *l'intra-dermo-réaction* sur 42 malades qui ont donné 4 réactions très fortement positives, 9 réactions fortement positives, 15 positives, 4 douteuses et 10 négatives. Avec la réaction *épicutanée*, la réaction a été négative trente-sept fois sur 42 cas. Mais les auteurs, par de multiples tests exécutés sur quantité de tuberculoses cutanées vraies, ont acquis la conviction que ce test est infidèle.

Popoff, Popchristoff et Batchavaroff font jouer un *rôle à l'estomac dans la détermination du lupus érythémateux*, car, sur 45 cas de lupus érythémateux qu'ils ont étudiés, ils ont trouvé 20 malades avec *anachlorhydrie* complète, quelquefois même histamino-résistante. 3 cas de lupus érythémateux migrans ont montré la même anachlorhydrie. 2 cas de lupus érythémateux de la face et des muqueuses ont montré de l'anachlorhydrie, soit donc la moitié des cas avec anachlorhydrie. Parmi les 25 restants, 11 présentaient de l'hypochlorhydrie.

Néoplasmes. — Jules Burgener, de la clinique de Berne (professeur Nægeli), faisant l'étude critique des cas de *cancers développés* sur *des plaques de psoriasis*, pense que, presque dans tous les cas, le traitement antérieur par l'arsenic, les rayons X et le goudron, a pu jouer un rôle dans leur pathogénie et qu'on n'a jamais observé de véritables cancers à partir du psoriasis.

Biotropisme cancéreux. — Gougerot, Burnier et Kaplan ont rapporté un exemple remarquable d'un *épithélioma* spino-cellulaire du nez qui, à l'occasion de la radiothérapie, devint formidablement phagédénique (biotropisme direct) et s'accompagna d'abcès multiples du dos du nez où l'examen du pus montra du staphylocoque (biotropisme indirect).

Il faut signaler aussi, dans ce cas, la fluorescence rouge carminée de la lésion examinée à la lumière de Wood et qui permit d'affirmer le diagnostic d'épithélioma avant la biopsie.

Jean Alkiewicz et Luwalski étudient dans la *Revue française de dermatologie et de vénéréologie* (mai 1939) les rapports entre l'*histiocytome* et le *dermatofibrome*. Ils concluent : l'histiocyte est une forme évolutive passagère dont l'évolution ultérieure conduit au fibroblaste. L'histiocytome peut donc évoluer vers le fibrome.

Le dermato-fibrome peut apparaître chez les nourrissons.

Ce néoplasme peut, en certains points, présenter des signes morphologiques de malignité qui sont ceux d'un sarcome.

Les agents physiques. — Continuant leurs recherches sur l'utilité de la *lumière de Wood dans le diagnostic des dermatoses*, Gougerot et Patte montrent la quasi-constance de la fluorescence rouge « incandescente » des ulcérations néoplasiques spino-cellulaires et de la saisie cancéreuse. Elle n'intéresse pas tout le tissu cancéreux, mais seulement les zones nécrotiques de surface. Jausion pense que cette fluorescence est le fait d'une flore de surface porphyrigène, comme le sont nombre de microbes ou de mycètes, et notamment ceux des fromages fermentés, qui répondent de la même façon à l'excitation para-ultra-violette.

Biancani et Dognon étudient, dans la *Revue française de dermatologie et de vénéréologie* (avril 1939), l'action des *rayons limites* en thérapeutique dermatologique.

Le premier effet manifeste sur la peau est un

érythème apparaissant aux doses usuelles entre le premier et le cinquième jour, c'est-à-dire plus tardivement qu'avec les rayons ultra-violets, plus précocement qu'avec les rayons X usuels. Il se fait en trois vagues successives, la première au premier jour, la seconde au dixième jour, le troisième, plus marquée; vers le trentième. Il n'existe pas d'autre agent capable de déterminer par une application unique une dilatation capillaire aussi intense et aussi prolongée. En même temps, apparaît la pigmentation qui peut persister après lui parfois pendant une année.

L'épilation fait toujours défaut chez l'homme, mais s'observe chez le cobaye ou le rat blanc, sans érythème.

Les prurits et névrodermites constituent une indication de premier plan, particulièrement anoscrotal ou anovulvaire, qui résistent rarement, de même l'eczéma chronique.

Le psoriasis et la pelade ont donné également de bons résultats.

Les tuberculoses cutanées, les nævi angiomateux plans sont également très bien influencés.

De bons résultats ont été obtenus dans les blépharites, conjonctivites aiguës, ulcérations de la cornée, kératites, glaucome chronique, car ils n'ont pas d'influence mauvaise sur l'œil.

Un des grands avantages des rayons limites est leur innocuité.

Daniel a étudié, dans la *Revue française de dermatologie*, la *rœngenthérapie anti-inflammatoire en dermatologie*. Il indique la nécessité d'une technique stricte s'inspirant de l'étude des *doses au foyer*, d'où la distinction de microdoses (de 1 à 20 R.) et inframicrodoses (au-dessous de 12). Les microdoses répondent aux infections aiguës et suraiguës.

Les *nécroses osseuses après injections de thorium X* sont toujours d'actualité, malgré leur rareté. Weissenbach, Dechaume et Témime rapportent un cas de nécrose du maxillaire inférieur chez un cirrhotique ayant reçu des injections de thorium X treize ans auparavant.

La dose de bromure de thorium X injectée au malade n'a pas été inférieure à 3 000 microgrammes en 18 injections fessières hebdomadaires, pour une sciatique rebelle qui, d'ailleurs, a parfaitement guéri par ce traitement. 12 injections nouvelles furent pratiquées trois ans après avec une dose totale de 3 000 microgrammes.

C'est treize ans après que survinrent des phlegmons de la mâchoire inférieure, avec séquestres qui s'éliminèrent peu à peu et laissèrent une grosse atrophie du maxillaire. Le malade est mort de sa cirrhose.

On peut se demander si la responsabilité du thorium est nettement établie.

La télérœngenthérapie totale dans le traitement de la *maladie de Hodgkin* a fait l'objet d'un intéressant travail de Marchal, Mallet, Breton et Le Loc'h.

Cette méthode de traitement est encore peu employée, malgré son grand intérêt. Son principe est d'irradier la totalité de l'organisme avec des doses minimes et pénétrantes de rayons X, véritable bain de rayons, ce qui permet, dans la maladie de Hodgkin, d'atteindre les lésions disséminées et non visibles.

Les *doses* sont de 5 à 10 R. au début, peuvent être progressivement augmentées, mais ne jamais dépasser 20 R. L'éloignement de l'ampoule pour ces auteurs est de 3^{m},40 avec filtration de 1 millimètre de cuivre pour 300 kilovolts et 0^{mm},5 pour 200 kilovolts. On fait deux séances par semaine. La durée du traitement est variable ; elle est conditionnée par les résultats cliniques et par les réactions sanguines.

Schématiquement, les auteurs conseillent : traitement d'attaque : 10 à 20 séances ; traitement des récidives : 4 à 12 séances ; traitement d'entretien : 4 à 12 séances.

Les *inconvénients* sont : le mal des rayons ; la ménopause artificielle ; l'inhibition de la moelle osseuse qui constitue le danger véritable et peut amener l'*aleucie hémorragique*.

Pour dépister cet accident, il faut examiner le sang périodiquement. Le chiffre de 4 000 000 avant la cure contre-indique le traitement par cette méthode. Il faut interrompre le traitement si les hématies descendent au-dessous de 3 500 000, s'il y a leucopénie à 3 000, surtout s'il y a amorce d'agranulocytose, s'il y a thrombopénie.

Sur 28 cas, il y a eu sept fois télérœngenthérapie et vingt et une fois télé associée à la radiothérapie localisée. Résultats : 10 malades ayant plus de dix ans de survie. Survie de deux ans dans 5 cas sur 10 à forme cachectique ou désespérée. Reprise de l'activité sociale dans la moitié des cas.

MALFORMATIONS. — *La tache mongolienne* présente une couleur légèrement bleuâtre, noir ardoisé ou même nettement bleue (chez les Japonais). A la lumière de Wood, elle apparaît totalement noire. Cette couleur n'est que rarement uniforme ; souvent, il y a des plages moins foncées vers la périphérie, le centre étant le seul endroit où la pigmentation est le plus accentuée.

Histologiquement, on trouve, dans la moitié ou les trois quarts inférieurs du derme, de grosses cellules riches en pigment mélanique, possédant

un noyau volumineux et centro-ovalaire. Ces cellules dites de Baelz sont génératrices du pigment mélanique (elles donnent la réaction de la Dopa) (Bloch).

L'existence de cette manifestation chez une fillette, dont la constitution et les perturbations permettent le diagnostic de syndrome polyglandulaire à point de départ hypophysaire, autorise Schachter à se demander si la tache pigmentaire, dite mongolienne, ne serait pas la mani festation (non pas unique) d'une perturbation hypophysaire de l'hormone mélanotrope ou mélanophorique, sécrétée par le lobe intermédiaire de l'hypophyse (*Bulletin médical*, 28 oct. 1939).

Sur 9 enfants composant une famille, 7 présentent les signes évidents de *maladie de Recklinghausen*, 2 d'entre eux présentent la forme complète, tumoro-pigmentaire, les 5 autres, la forme uniquement pigmentaire.

Chez 3 d'entre eux, on trouve, d'une façon nette, des signes d'insuffisance endocrinienne : thyroïdienne chez l'un, hypophysaire chez deux autres.

A noter également l'atrophie optique présentée par un de ces enfants (Rocaz et Fiot, *Pédiatrie*, p. 86).

Dermatoses diverses. — Incedayi et Berta Ottenstei, de la Clinique d'Istanbul, ont traité 3 cas de *psoriasis* par un *régime pauvre en chaux* et l'administration de *cortico-surrénale* (*Dermatologica*, août 1939, p. 65), en se basant sur les troubles du métabolisme du cholestérol dans le sang et dans la peau constatés chez ces malades, et considérant que les troubles du métabolisme des lipoïdes ont pour siège le foie et les corticosurrénales.

Dans ces cas, disent les auteurs, les effets de ce traitement furent surprenants. L'expérience inverse confirmerait la théorie, car une nouvelle poussée des symptômes survint après absorption d'huile cholestérinée. Il faut faire remarquer, pour apprécier les résultats des auteurs à leur juste valeur, qu'ils ont traité parallèlement la dermatose par la vaseline salicylée à 1 p. 100 et un bain chaud par semaine.

Gougerot et Degos ont signalé l'existence fréquente, après blanchiment des lésions du psoriasis traitées par l'éosine, d'un érythème brun persistant quelques semaines. Ces taches ne sont pas pigmentaires, mais dues à la vaso-dilatation. Ils en indiquent quatre variétés, dont une, invisible à la lumière solaire apparaît à la *lumière de Wood* sous forme de taches café au lait clair, ovalaires ou irrégulières, de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre, s'opposant par leur teinte aux taches brun noir visibles à la lumière solaire.

Jansion et F. Cailliau, considérant que le *lichen plan* a une étiologie mycosique, étudient, dans un cas de lichen plan généralisé, les intradermoréactions mycotoxiniennes : une trichophytique, une autre épidermophytique, une troisième trichoachorique, qui toutes trois se sont montrées fortement positives, tandis qu'une épidermoréaction à la tuberculine brute fut complètement négative. L'éruption fut très améliorée par quatre injections de glucidine polymycosique.

Milian, qui considère le lichen plan comme une tuberculide, fait remarquer à ce propos que, le sujet étant favique, la réaction mycosique positive n'a rien d'étonnant et que d'autre part le sujet est un tuberculeux avéré.

Degos, Perros et Delzant ont observé, chez un enfant de six ans, une éruption de *tuberculides miliaires associée à une tuberculose miliaire du poumon* vue à la radiographie. On a trouvé des bacilles de Koch dans le liquide gastrique Ces lésions apparaissent comme la manifestation d'une primo-infection tuberculeuse survenue après une rougeole. Avant la rougeole, les cutiréactions à la tuberculine étaient négatives. Depuis les constatations précédentes, la cutiréaction est devenue positive.

Weissenbach et Témime ont rapporté le cas d'un *érythème polymorphe* avec fièvre continue à 40°, pendant douze jours, important épanchement puriforme par arthrosynovite du genou, et qui cependant guérit.

Les hémocultures sont restées négatives.

Milian a observé un *granulome annulaire* développé sur une cicatrice de vaccine jennérienne. L'évolution excentrique avec pour centre la cicatrice, ce siège anormal et unique, montrent l'interdépendance entre la vaccine et le *granulome*. Il pense que la vaccine a inoculé en même temps le granulome qui se présenterait, pour lui, comme un chancre d'inoculation de tuberculose bovine.

Biologie cutanée. — Marchionini a étudié *l'acidité superficielle de la peau* dans divers états pathologiques. Dans la plupart des affections cutanées, l'acidité superficielle est plus ou moins diminuée. Elle l'est au minimum dans la dysidrose. On peut voir en effet, dans cette affection, le papier tournesol bleu appliqué sur une vésicule qui vient d'apparaître et, ouverte, virer au rouge. Elle est diminuée dans les processus de parakératose ou d'hyperkératose. Dans les suppurations

il y a acidité faible, ainsi que dans l'eczéma vésiculeux.

.Dans les ulcérations cutanées, au contraire, il existe toujours une forte alcalinité.

Cuilleret et Gattefosse considèrent la peau normale comme un gel protéique de formule : protéine, 17 p. 100 ; lipoïdes, 2 p. 100 ; sels minéraux, 0,5 p. 100 ; eau, Q.S. p. 100.

Ils classent les différents types de la peau de la façon suivante :

1° *Peau hydratée*, gel riche en eau, peau ferme;

2° *Peau déshydratée*, pauvre en eau, desséchée, ratatinée ;

3° *Peau grasse*, excès de lipoïdes ;

4° *Peau alipique* sans lipoïdes, pauvre en corps gras.

Le *p*H de l'épiderme normal varie entre 5 et 6,5 environ, c'est-à-dire qu'il est acide, bien que certaines régions (zones pileuses, plis) soient légèrement alcalines.

Dans la plupart des dermatoses, les zones malades sont alcalines, alors que les régions voisines sont de plus en plus acides, au fur et à mesure qu'on approche du tégument normal.

Dans le *psoriasis*, cependant, les éléments cutanés sont constamment acides.

Cuilleret et Gattefosse emploient des excipients capables de se combiner avec la peau : *stéarate double de triéthanolamine et de sodium* — donnant par simple dispersion dans l'eau, à raison de 15 à 18 p. 100, une crème dont le *p*H est de 7,5 ; stéarate mixte de glycol donnant par émulsion dans l'eau, à raison de 15 à 18 p. 100, une crème de *p*H 6,5 et d'autres excipients : lécithine, huile végétale, glycols excellents solubilisants de nombreux corps.

G. Garnier, chez deux malades atteintes *d'eczéma* depuis de longues années, a essayé le traitement folliculino-lutéinique chez deux femmes en se basant sur le fait que l'eczéma avait guéri pendant la grossesse, qu'il y avait poussée prémenstruelle et atténuation post-menstruelle ; il obtint un excellent résultat en essayant successivement la folliculine et la lutéine, car il n'y avait pas d'arguments ni de résultats suffisants pour permettre de penser à l'action curative de l'une ou l'autre substance.

Il faut, chez ces malades, chercher par la clinique l'hyper ou l'hypofolliculinémie et agir thérapeutiquement en conséquence.

MM. Desaux, Prétet et Varangot ont étudié le cas d'une jeune femme atteinte de leucorrhée et de vaginite, aux règles irrégulières, qui, à deux reprises, onze jours avant le début des règles, moment où la leucorrhée s'exagère, fait une poussée d'érythème et d'œdème de la vulve.

L'onction de la vulve avec une solution huileuse de folliculine reproduit l'érythème et l'œdème.

A la deuxième poussée inflammatoire vulvaire, apparaissent une dermo-épidermite du pli comme dans la streptococcie et des folliculites comme dans la staphylococcie. La culture de ces deux lésions ne fournit que de l'entérocoque.

Le D[r] J. W. Grott décrit un nouveau *signe* observé par lui au cours *de la pancréatite chronique* et qui consiste en amincissement de la peau au niveau du carré supérieur et gauche de l'abdomen, conséquence de l'atrophie du tissu cellulaire sous-cutané.

Ce nouveau symptôme peu fréquent a été rencontré seulement chez des malades présentant une pancréatite isolée (21 personnes) ou une pancréatite avec un diabète simultané (31 personnes).

Ce symptôme isolé n'a pas de signification définitive, mais, avec les autres signes, il peut aider à faire le diagnostic.

Chez les diabétiques, il indique la pancréatite chronique comme cause possible de la souffrance.

La disparition ou l'accentuation de ce symptôme peut aller parallèlement à l'intensité du procès pathologique au niveau du pancréas. La persistance de troubles trophiques de la peau, malgré une amélioration de l'état général, doit faire supposer que les troubles au niveau du pancréas persistent eux aussi.

Dermites artificielles. — Une forme bien inattendue de *dermite par l'eau de Javel* vient d'être révélée par M. Rabeau et M[lle] Ukrainczik. Un coiffeur avait une dermite à répétition des mains, l'on chercha de tous côtés, parmi les produits employés par ce coiffeur, quelle pouvait en être la cause. Or aucun des produits employés par ce praticien ne se révélait capable d'expliquer les accidents.

Par contre, les auteurs, ayant appris que le coiffeur mettait de l'eau de Javel dans les shampooings qu'il employait pour décolorer les cheveux, M. Rabeau et M[lle] Ukrainczik pensèrent que ce produit pouvait en être la cause. Une épidermo-réaction à ce produit fut positive, alors que les autres substances restaient négatives. La suppression de l'eau de Javel amena la disparition de la dermite.

Huard étudie les *mutilations et teintures dentaires en Extrême-Orient* (*Revue médicale française d'Extrême-Orient*). Les mutilations dentaires ne sont qu'un cas particulier de la pratique générale de déformation de la structure normale du corps dans un but culturel.

Les mutilations par *fracture* ou, mieux, taille des dents se voient surtout sur la côte occidentale d'Afrique (taille des incisives en pointe), mais aussi en Indochine. L'*arrachement* des dents porte surtout sur les canines supérieures et inférieures. A l'arrachement des dents se joint une foule de rites et de croyances, telle que la dent extraite est enterrée par la mère près d'une mare dans le but d'arrêter la pluie et accroître le nombre des lis d'eau croissant dans la mare.

L'*abrasion* des dents, le *prognathisme* artificiel, l'incrustation, le limage se rencontrent chez divers peuplades du globe.

80 p. 100 des paysans tonkinois ont les dents noircies ou teintes en rouge.

Il est nécessaire de s'abstenir d'alimentation solide pendant plusieurs jours avant d'appliquer la teinture d'après une technique appropriée :

Teinture en rouge :

Stick lak en poudre.........	1 once.
Jus de citron...............	ãã Q. S.
Alcool de riz................	

Teinture en noir :

Sulfate de fer....................	3
Galle de Chine...................	1
Écorce de grenades..............	1
Cannelle...........................	1
Fleur de badiane................	1
Clou de girofle..................	1

Dermatoses d'origine nerveuse. — Lafourcade a rapporté un cas de *prurit avec lichénification* des faces latérales du cou datant de plusieurs années et qui avait résisté à divers traitements.

Conformément aux idées de Milian sur l'origine syphilitique du prurit avec lichénification quand une cause externe patente ne peut être trouvée, le Dr Lafourcade rechercha la syphilis et trouva un tabes fruste : abolition des réflexes achilléens et rotuliens, inégalité pupillaire, signe d'Argyll-Robertson bilatéral, mais sérologie négative. Malgré l'absence d'antécédents, la malade fut mise au bismuth. Après la cinquième ou sixième piqûre, le prurit disparut et à la douzième la guérison presque totale était obtenue.

A ce propos, Hudelo rapporte un cas de prurit anal féroce avec lichénification intense très saillante qui guérit complètement en quelques semaines par le bismuth et l'iodure de potassium.

Milian attire à nouveau l'attention sur les *dermatoses à distribution facio-scapulo-humérale* dont il a isolé le syndrome. Ces dermatoses à type de prurigo le plus souvent, font penser à la phtiriase à cause de leur localisation. En réalité, il s'agit de troubles « trophiques » d'ordre sympathique de cause variée (maladie de Duhring, syphilis) et qui peuvent guérir par le traitement approprié. L'observation publiée dans ce cas est caractéristique d'un prurigo facio-scapulo-huméral d'origine syphilitique, car le traitement par l'huile grise amenait la sédation du prurit en quelques jours et la guérison totale en quatre ou cinq semaines, alors que la dermatose existait et martyrisait le patient depuis des années malgré d'innombrables traitements de tous ordres (*Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, février 1939).

Le *rôle du système nerveux*, particulièrement *sympathique* dans un certain nombre de troubles cutanés, est encore peu connu. Aussi est-il intéressant de rapporter l'observation de MM. Gaté, Cuilleret et Fumoux, dans laquelle une femme atteinte de sympathalgie faciale présentait sur la joue gauche un enduit gras ressemblant à l'enduit séborrhéique des nouveau-nés, disparaissant par les pommades, mais reparaissant en une quinzaine de jours. La lésion, datant de trois ans, serait survenue à la suite de l'alcoolisation de la branche sous-orbitaire du maxillaire supérieur gauche.

Clara a obtenu la guérison rapide d'une *urticaire avec œdème de Quincke* qui datait de deux mois par l'injection quotidienne par voie intradermique d'une goutte du mélange histamino-histidine. En vingt-trois jours, quinze injections furent faites au bras. L'amélioration commença vers le milieu du traitement.

Michel, avec la même méthode, obtient des résultats discordants dans le prurit, l'eczéma et l'urticaire, si bien qu'il ne se permet aucune conclusion sur l'action de cette méthode thérapeutique.

Infections. — Milian publie, dans la *Revue française de dermatologie et de vénéréologie* (mars 1939), l'observation d'une *lésion eczématiforme du médius* (rougeurs, suintement, gonflement, apparence de vésiculation) de *nature streptococcique*.

Le début à la suite d'une piqûre d'aiguille, les traînées lymphangitiques initiales, le soulèvement épidermique périphérique de la zone d'extension, les chaînettes longues de streptocoque trouvées par culture le prouvent surabondamment. Les lésions histologiques ne sont pas des vésicules intra-épidermiques comme dans l'eczéma, mais, au contraire, de place en place, de petits soulèvements bulbeux, sous la couche cornée, analogues à ceux de l'impétigo.

Le traitement antiseptique a guéri rapidement ce faux eczéma.

Sur des lésions d'ecthyma, à la partie supéro-interne de la cuisse, chez un sujet atteint de glycosurie légère, Sézary, Lévy et Bouwens ont vu

survenir une plaque de *gangrène* à extension progressive et rapide où l'on pouvait déceler une association de staphylocoque et de streptocoque non hémolytique. La guérison est survenue en une quinzaine de jours.

Le *traitement des aphtes* est absolument décevant et la plupart des traitements locaux n'ont aucune efficacité pour leur guérison d'une part et pour en empêcher la récidive.

Paul Chevallier semble en avoir trouvé une médication générale effective.

En considérant que la maladie devait s'accompagner d'éruptions intestinales qui l'assimileraient à la sprue, P. Chevallier pensa à traiter les aphtes par les médications de la sprue. C'est ainsi qu'il administra l'extrait de foie aux mêmes doses que dans l'anémie pernicieuse, soit à la dose quotidienne qui correspond à 500 à 600 grammes de foie, c'est-à-dire à très fortes doses, données en injections ou en ingestion; même par ingestion, il faut mieux donner des extraits injectables.

Dans deux cas, P. Chevallier obtint la guérison dont les malades désespéraient.

Partant de l'idée que de si fortes doses de foie impliquent l'idée que ce n'est pas le foie total, mais une de ses parties constituantes qui est l'agent de la guérison, Cachera a essayé, dans cette cure, l'un des constituants des extraits communs du foie, la vitamine antipellagreuse ou vitamine PP, qu'on sait aujourd'hui être une amide nicotinique et qui est un des constituants des extraits anti-anémiques du foie. Cachera a guéri ainsi une malade âgée de quarante-quatre ans d'aphtes buccaux à répétition depuis deux années, et pour lesquels tous les traitements avaient été tentés sans résultat. L'amide nicotinique a été prescrite à la dose quotidienne de 0gr,40. En dix jours, les ulcérations buccales disparurent et ne se reproduisirent plus après trois mois d'observation.

Daniel Brunet, à la Société de pathologie comparée, fait remarquer que les fraises sont susceptibles de provoquer des aphtes et des érythèmes. Il pense à l'action irritante mécanique des akènes du fruit, lesquels sont très coupants. Les fraises cuites n'auraient pas le même inconvénient.

P. Chevallier fait remarquer que si le fruit cuit ne donne pas d'aphtes c'est qu'apparemment on a détruit par la cuisson le produit toxique qui déclenche la maladie. Nous ne saurions trop approuver cette façon de voir et nous avons depuis longtemps la conviction basée sur de nombreux faits d'observation que les nombreux accidents cutanés (tel l'urticaire) attribués aux fraises sont ou bien des accidents infectieux dus aux fraises, fruits toujours malpropres, au contact avec la terre et le fumier, ou plus strictement avec l'action biotropique de la fraise (substances chimiques ou germes apportés) sur la flore microbienne intestinale du patient.

R. Sollier, dans la *Revue médicale d'Extrême-Orient* (octobre 1938, page 1016), publie un cas remarquable de myiase du conduit auditif par *Chrysomyia bezziana*.

L'enfant, quatre ans, originaire de la province de Ha-dong, présentait, depuis quelque temps déjà, une otorrhée fétide de l'oreille droite, la mère n'apportant pas d'ailleurs les soins de propreté les plus élémentaires.

A cause des douleurs particulièrement intenses de l'oreille droite, la mère examine le conduit et constate avec stupéfaction de nombreux petits vers blancs; elle amène immédiatement son enfant à la consultation d'oto-rhino-laryngologie de l'hôpital du Protectorat, où l'on constate une otorrhée abondante et fétide, un conduit externe tuméfié avec de nombreuses excoriations, et la présence de larves de mouches dont on enlève immédiatement, à la pince de Lucas, assez facilement 33.

Le lendemain, un lavage du conduit ramène 14 larves et le conduit paraît absolument propre ; l'après-midi, un lavage du conduit évacue encore 12 larves et on extrait encore à la pince de Lucas 22 larves.

Le matin, 3 larves sont enlevées à la pince dans le conduit ; on remarque également, dans l'angle interne de l'œil droit, une petite tuméfaction avec, au centre, un point noir qui n'est autre qu'une larve extraite aussitôt à la pince ; l'après-midi, 3 larves sont enlevées à la pince dans le conduit.

On a extrait en totalité 87 larves dans le conduit de l'oreille droite et 2 dans l'angle interne de l'œil.

Il s'agissait de larves de *Chrysomyia bezziana*, mouche commune dans les bazars d'Extrême-Orient.

Jausion a présenté à la *Société de dermatologie* un élégant et ingénieux appareil (*abiophotomètre*) pour mesurer le pouvoir destructeur des radiations sur les espèces microbiennes,

Nous ne saurions mieux faire que de renvoyer la lecture à la communication *in extenso* de juin 1939.

HORMONES ET ECZÉMA

PAR

le Dr E. LORTAT-JACOB

Dans un récent article, nous avons essayé de mettre en évidence le rôle prépondérant du système vago-sympathique dans la pathogénie du syndrome eczéma.

Nous appuyant sur des faits cliniques, nous arrivions aux conclusions suivantes :

« Il nous semble que l'eczéma soit dû à une rupture d'équilibre du système vago-sympathique qui abaisse ainsi le seuil de tolérance cutanée.

« Cet équilibre peut être rompu par un dysfonctionnement endocrinien ou par une atteinte directe du système vago-sympathique par un germe microbien (1). »

Nous n'envisagerons, aujourd'hui, que l'eczéma par dysfonctionnement endocrinien.

Depuis plus de six ans, nous poursuivons l'étude du rapport de l'eczéma et des troubles endocriniens, ceux-ci tenant sous leur dépendance le système vago-sympathique. Depuis longtemps, en effet, nous pensons que l'équilibre vago-sympathique est régi par les glandes endocrines. Maintes preuves cliniques nous en ont fourni les arguments.

Mais, déjà, en Amérique, Garretson pense que le problème de l'allergie sera définitivement résolu par l'interprétation de réactions électro-biochimiques de cellules ; ces réactions sont sous la dépendance de la sécrétion des glandes endocrines et s'extériorisent par l'intermédiaire du système neuro-végétatif. Pour Garretson, le système endocrinien est en partie identique au système neuro-végétatif, tant par sa structure que par ses fonctions ; et le fonctionnement du système neuro-végétatif est sous la dépendance des hormones endocriniennes. Schématiquement, l'équilibre vago-sympathique est maintenu par les surrénales d'une part et l'hypophyse d'autre part.

Plus récemment encore, Friedmann, sous la direction de Reilly, défend cette théorie.

Bien que d'opinion un peu différente, ces auteurs pensent que les réactions d'allergie sont constituées par la répercussion sur le tissu mésenchymateux d'une excitabilité du système nerveux végétatif. Et, parmi leurs conclusions, on relève cette phrase : « On peut admettre que l'état d'allergie résulte d'une inhibition du système nerveux végétatif » (2).

Notre étude n'a porté que sur l'eczéma évoluant chez la femme. L'observation et l'étude en sont plus faciles cliniquement et biologiquement. Le cycle menstruel, en effet, est un admirable moyen de contrôle endocrinien, reflétant toutes les modifications physiologiques, pathologiques, thérapeutiques même, survenant au cours d'observations.

Il est, en effet, troublant, lorsqu'on s'y intéresse, de voir l'eczéma se déclarer, se modifier, évoluer aux grandes périodes génitales. Puberté, grossesse, ménopause, autant de périodes riches en modifications endocriniennes, s'extériorisant par des troubles vago-sympathiques multiples.

Nous savons bien que ce n'est là qu'un phénomène de pathologie générale qui a fait édicter de grandes lois par nos maîtres à l'occasion d'autres affections nullement dermatologiques. Mais pourquoi ne pas interpréter tous ces phénomènes de la même manière ?

En reprenant cette question de plus près, on s'aperçoit que *tous* les eczémas ont leurs poussées rythmées par le *flux menstruel.* Chaque femme fait sa poussée à sa manière, dans un temps constant du cycle menstruel. Dans la plupart des cas, cette poussée a lieu dans les jours qui précèdent les règles, cinq à sept jours. Nous verrons pourquoi.

Mais si ce n'était là qu'un phénomène banal, de congestion par exemple, de vaso-dilatation hormonale, la poussée qui précède les règles serait la même pour toutes les eczémateuses.

Or, la poussée n'est pas toujours prémenstruelle.

Quelquefois elle peut survenir *avec les règles*, ou *pendant la période intermenstruelle.*

Nous en verrons plus loin des exemples.

La *grossesse* également joue un rôle dans l'évolution des eczémas, les uns sont aggravés. les autres améliorés. Mais aucun n'est aggravé ou amélioré pendant les *neuf mois* de la grossesse. Il existe toujours une démarcation nette vers le quatrième mois — date importante dans l'évolution des eczémateuses enceintes — (aggravation, apparition ou

(1) E. LORTAT-JACOB, *Paris médical*, 29 mai 1937.

(2) FRIEDMANN, *Thèse de Paris*, 1936.



amélioration et même disparition), or c'est là une période physiologiquement capitale : c'est, en effet, vers le quatrième mois de la grossesse que la folliculinurie progressivement croissante *jusqu'à l'accouchement* (40 000 u.-s. par litre d'urine) atteint son maximum. Tandis que, au contraire, l'hormone gonadotrope, qui, dès les premiers jours de la grossesse, a atteint son maximum, diminue à partir du quatrième mois progressivement jusqu'à l'accouchement. C'est ce principe biologique d'élimination urinaire qui permet d'établir le diagnostic précoce de la grossesse.

La *lactation*, également, intervient dans la modification de l'eczéma. Aggravation, amélioration selon que le rôle frénateur de la glande mammaire sur l'ovaire joue un rôle favorable ou défavorable.

Depuis longtemps, les auteurs ont été frappés par la fréquence d'apparition des eczémas au moment de la *ménopause*, soit ménopause artificielle, chirurgicale ou par radiothérapie, soit ménopause physiologique. Mais il n'est pas rare non plus de voir s'installer un eczéma au moment de la ménopause physiologique chez une femme hystérectomisée plusieurs années auparavant. Ceci n'est pas contraire à la théorie endocrinienne. Nullement. Il ne faut pas oublier, en effet, que la ménopause physiologique n'atteint pas seulement les glandes génitales, mais tout le système endocrinien, ainsi qu'en attestent les troubles généraux : céphalées, hypertension, etc... Et ces cas d'eczéma de la ménopause, chez des femmes antérieurement hystérectomisées, nous permettent de penser que tout le système endocrinien participe à l'équilibre vago-sympathique.

C'est vraisemblablement aussi de cause endocrinienne que relève l'eczéma apparaissant à la suite de frayeurs, d'émotions, de choc moral. On sait, en effet, que ces phénomènes physiques peuvent, à eux seuls, arrêter brutalement le flux menstruel... et il n'est pas rare d'observer, dans les heures qui suivent, l'apparition d'eczéma, traduction de grandes perturbations du système endocrino-végétatif.

C'est encore à la suite de réactions heureuses ou malheureuses du système endocrino-végétatif qu'on voit les eczémas s'améliorer ou s'aggraver à la montagne, à la mer. Soit que les modifications de pression barométrique rendent de tels malades très sensibles, sympathicotoniques ou vagotoniques, ou inversement, ainsi que Santenoise l'a montré sur des animaux. Soit que les bains froids perturbent le cycle menstruel, partant, le système endocrino-végétatif et l'eczéma, ainsi que le traduisent les modifications fréquentes des règles de ces malades en déplacement.

Ce sont donc là quelques-unes des raisons qui nous ont incité à examiner, à observer les eczémas de la femme.

Mais quels troubles endocriniens existe-t-il ?

Quelles glandes endocrines sont en cause ?

Il faut bien penser que le système endocrinien génital n'est pas seul en cause... puisqu'il existe des eczémas de l'homme, puisque certains eczémas apparaissent sur des hystérectomisées anciennes au moment de leur ménopause physiologique.

Toutes les glandes endocrines entrent en jeu pour établir cet équilibre physique et moral auquel nous aspirons tous. La rupture de cet équilibre constitue le terrain « prédisposé » préparé pour le développement de l'eczéma.

Le seuil de tolérance cutanée est alors abaissé. L'organe cutané est préparé à recevoir son réactogène.

Il n'existe pas actuellement de méthode sûre qui permette de mesurer la stabilité de l'équilibre endocrinien. La méthode interférométrique de Hirsch suscite de nombreuses critiques, bien que l'examen pratiqué avec des substrats de glandes pathologiques puisse, entre des mains expérimentées, donner des résultats qui méritent de retenir l'attention.

L'électrodiagramme endocrinien de Ferrier peut donner, dans certains cas, une orientation.

Seul le dosage des hormones du sang et des urines permet, par les effets directs ou secondaires qu'elles déterminent sur des animaux réactifs choisis, d'affirmer un trouble de fonctionnement glandulaire. Malheureusement, ces pratiques sont délicates et ne peuvent être faites que dans des laboratoires compétents.

Une série de recherches pratiquées avec notre ami J.-J. Meyer, puis poursuivies seul, ultérieurement, nous ont montré que les eczémateux présentaient toutes — sans exception — tout au moins sur les cas que nous avons examinés, une hypofolliculinémie *prémenstruelle*, hypofolliculinémie assez considérable puisque toutes nos malades n'atteignaient pas 30 u.-r.

Les dosages de la folliculine du sang ont été pratiqués tout d'abord dans les vingt-quatre heures qui suivaient les règles — puis, ultérieurement, dans un second groupe de malades, le dosage a été pratiqué une fois dans le mois au moment de l'ovulation — et avant les règles.

L'étude de la physiologie du cycle menstruel nous apprend que, normalement, il existe deux périodes de folliculinémie : la première pendant l'ovulation ; la deuxième pendant les quarante-huit heures qui précèdent les règles. C'est donc à ces périodes d'hyperfolliculinémie qu'il est intéressant de pratiquer les dosages. Or l'étude de nos cas nous a montré que la poussée eczémateuse coïncidait avec une de ces deux périodes d'hypofolliculinémie. C'est pourquoi chaque malade fait sa poussée dans son temps, on peut dire que l'hypofolliculinémie est une traduction biologique de la réaction eczémateuse.

Deux sortes de malades se sont rencontrées :

Les unes sont hypofolliculinémiques au moment de l'ovulatiou, elles sont peu nombreuses et font une poussée d'eczéma intermenstruelle. Les autres, cas le plus fréquent, sont hypofolliculinémiques prémenstruelles. Elles font leur poussée d'eczéma avant leurs règles. Cette hypofolliculinémie prémenstruelle coïncide souvent avec une hyperfolliculinémie de l'ovulation d'intensité variable.

Voici donc deux grands groupes qui permettent d'orienter une thérapeutique efficace.

Cliniquement, d'ailleurs, on peut, dans certains cas, guider son raisonnement par un symptôme inconstant, mais qui présente une certaine valeur lorsqu'il existe : le signe de gonflement des seins. Pour être un signe d'hyperfolliculinémie, le gonflement des seins doit exister au moment de l'ovulation, à la période intermenstruelle, soit quarante-huit heures avant les règles à la période prémenstruelle. S'il existe entre le dixième et le troisième jour avant les règles qui vont suivre, ce n'est plus un signe d'hyperfolliculinémie, mais, au contraire, un signe de lutéinémie. Mais, en réalité, il ne s'agit là que d'une notion de relativité. L'hyperlutéinémie peut être normale, mais n'apparaître que par rapport à une hypofolliculinémie, et, inversement, l'hyperfolliculinémie ne peut être que relative par rapport à une hypolutéinémie du cycle menstruel. Car, en effet, ce qui semble le plus capital, ce n'est pas tant la notion d'un excès ou d'une insuffisance de folliculine, ou de progestine, c'est, avant tout, l'équilibre, le rapport lutéine-folliculine.

Il est fort regrettable, d'ailleurs, que la lutéine ne puisse encore être l'objet de dosages biologiques ; il est vraisemblable, en effet, que l'équilibre lutéine-folliculine sanguin et, mieux, encore l'équilibre éliminatoire urinaire et sanguin lutéine-folliculine nous serait d'un grand secours en clinique.

Que signifie cette hypofolliculinémie constante dans nos dosages ? Existe-t-elle réellement ou virtuellement ? Comment l'interpréter ? Y a-t-il un manque de folliculine ou est-elle retenue simplement dans l'organisme ? C'est ce que pourrait nous apprendre le rapport éliminatoire des hormones. La question ne peut être tranchée actuellement. Mais, lorsque, par le moyen que nous verrons, nous cherchons à rétablir ce déficit hormonal, il s'ensuit une guérison des lésions cutanées.

Comment agit ce traitement ? Directement ou indirectement, par réaction sur le système glandulaire entier et, partant, sur le système vago-sympathique. Excitation des fonctions glandulaires, inhibition d'autres ? Nous ne le soupçonnons même pas.

OBSERVATION I. — Mme P..., âgée de vingt-quatre ans, première poussée d'eczéma vésiculeux suintant des doigts, du dos de la main en 1933, évoluant chroniquement avec des alternatives de guérison et d'aggravation.

En 1934, probablement à la suite de traitements intensifs et surtout intempestifs, atteinte de la face et des bras.

Au bout de trois mois, la poussée aiguë guérit, tout rentre dans l'ordre, et il ne reste plus qu'un eczéma chronique des doigts et des mains.

Le 10 novembre 1936. — L'examen somatique de la malade ne révèle aucune anomalie, pas de troubles digestifs appréciables.

Réglée normalement à douze ans, régulièrement. Elle est encore parfaitement réglée, bien que, depuis cinq ans environ, ses règles soient moins abondantes.

Les poussées d'eczéma se font régulièrement depuis plusieurs années au *moment de l'ovulation*, dix à quinze jours après ses règles.

Un dosage de folliculine pratiqué au treizième jour montre une hypofolliculinémie inférieure à 30 u.-r.

La malade reçoit 6 000 unités de folliculine espacées pendant la période d'ovulation.

Les règles arrivent peu abondantes. La malade fait une petite poussée d'eczéma deux jours après ses règles.

On ne lui fait plus aucune thérapeutique, attendant

les règles du mois suivant. La guérison se maintient pendant deux mois ; le troisième mois, une petite poussée nécessite de nouvelles injections de folliculine et, après cette dernière série, la malade ne fait pas d'eczéma, les règles viennent abondantes. La malade se considère comme guérie, n'ayant rien eu depuis plus de deux ans.

Obs. II. — L. Suz..., vingt-huit ans, consulte pour un eczéma des bras et avant-bras dont elle souffre depuis deux ans. La première poussée a commencé le quatrième mois d'une grossesse, les lésions n'ont cessé d'évoluer depuis cette époque. Évolution chronique avec poussée subaiguë.

Un dosage de folliculinémie avant les règles est inférieur à 30 u.-r., tandis que la folliculinémie de l'ovulation atteint 120 u.-r.

L'examen somatique est normal.

Il n'y a pas de troubles digestifs, pas de constipation.

Pour lutter contre l'hyperfolliculinémie d'ovulation, la malade reçoit, pendant ses règles de novembre, 10 milligrammes de tertostérone. La poussée prémenstruelle du mois est très atténuée. Le 1er décembre 1936, règles, 10 milligrammes de tertostérone. Prurit avant ses règles de janvier.

Le 8 janvier 1937, règles, 10 milligrammes de stérandryl, plus d'eczéma.

Le 26 janvier, règles avec huit jours d'avance, guérison depuis cette date.

Voici donc l'observation de deux malades, prises parmi beaucoup d'autres, faisant leurs poussées d'eczéma, l'une au moment de l'ovulation, l'autre en période prémenstruelle.

Le jeu thérapeutique a consisté à redresser leur insuffisance hormonale, traduction actuellement dosable d'un dysfonctionnement glandulaire.

La méthode thérapeutique est souvent délicate à diriger.

En cas d'hypofolliculinémie prémenstruelle l'acte thérapeutique est différent selon qu'elle s'accompagne d'une hyperfolliculinémie d'ovulation ou non.

En présence d'une hyperfolliculinémie d'ovulation, il faut chercher à freiner l'action gonado-stimulante de l'hypophyse antérieure, c'est le rôle que joue la tertostérone. Il faut environ 7 milligrammes de tertostérone pour annihiler 1 milligramme de folliculine.

S'il n'y a pas d'hyperfolliculinémie d'ovulation, on peut, par des hormones gonadotropes judicieusement employées, suppléer la fonction hypophysaire déficiente tout en redoutant le développement d'anti-hormones qui risquent de compliquer la situation, de gêner la conduite du traitement ?

En cas de poussée intermenstruelle traduite biologiquement par une hypofolliculinémie de l'ovulation, l'eczéma doit être traité par des injections de folliculine pendant toute cette période d'ovulation.

C'est ainsi que l'observation I montre l'efficacité du traitement bien dosé.

Mais la difficulté est souvent très grande. Souvent, en effet, des injections trop importantes de folliculine annihilent la fonction gonado-stimulante de l'hypophyse antérieure par véritable blocage hypophysaire. L'expérience nous conseille donc d'user de très petites doses de folliculine, au début tout au moins.

L'observation suivante est doublement intéressante, mettant en évidence d'une part les rapports de l'eczéma et les hormones, d'autre part la difficulté de la conduite du traitement à cause du danger de développement d'anti-hormones ou d'interréactions sur le système endocrinien.

Obs. III. — Mme C..., trente-sept ans, consulte à l'hôpital Foch, le 23 octobre 1936, pour un eczéma dysidrosique des doigts, dont elle souffre depuis sept ans.

Jusqu'à l'âge de vingt-huit ans, elle était mal réglée, irrégulièrement, sept à huit fois par an. Ayant consulté à ce sujet, un médecin lui fait subir pendant dix-huit mois un traitement opothérapique. Sous l'influence du traitement, ses règles apparaissent exactement tous les trente jours. Mais, en même temps, survient une poussée d'eczéma qui n'a cessé de faire souffrir la patiente depuis sept ans.

Il s'agit, en effet, d'un eczéma chronique à poussées subaiguës, strictement *intermenstruelle*. En effet, tous les mois, la malade fait une poussée d'eczéma qui dure huit à dix jours et s'améliore considérablement jusqu'à l'arrivée des règles, sans pourtant disparaître complètement.

Un dosage de folliculine pratiqué révèle une hypofolliculinémie de l'ovulation.

Soumise à un traitement par la folliculine injectable, la malade ne fait pas de poussée d'eczéma le mois suivant, mais *déplace sa poussée et la fait avec ses règles*.

La malade reçoit alors quatre injections d'hypophyse antérieure, deux mois consécutifs. Sous l'influence de ce traitement, la malade ne fait plus de poussées, mais du prurit vingt-quatre heures avant ses règles.

Le 26 février, au moment de ses règles, poussée d'eczéma.

Elle est remise alors à un extrait hypophysaire antérieur les huit jours qui précèdent ses règles. Elle ne fait plus de poussée pendant trois mois, temps pendant lequel elle ne reçoit plus aucun traitement.

Le 25 mai, quelques jours avant ses règles, poussée d'eczéma, nouveau traitement hypophysaire.

Nouvelle guérison jusqu'au 10 juillet, puis nouvelle poussée intermenstruelle.

La malade reçoit alors deux piqûres de corps jaune ($0^{gr},10$) avant ses règles, et quatre piqûres les huit jours qui précèdent ses règles du 20 août; depuis cette date, guérison.

La malade reste réglée régulièrement et ne fait plus de poussée.

Comment interpréter cette curieuse observation ?

Il s'agit vraisemblablement ici d'une insuffisance hypophysaire; en effet, la folliculine injectée pendant l'ovulation a suffi à perturber son fonctionnement hypophysaire très sensible, puisqu'elle a fait *sa poussée d'eczéma avec ses règles au lieu de la faire à son rythme habituel.* Les extraits hypophysaires l'ont améliorée passagèrement sans déclencher une guérison définitive. Mais l'extrait de corps jaune en cinq injections a évité de nouvelles poussées.

Cette observation montre l'importance de l'équilibre corps jaune-folliculine (1). Et nous avons l'impression que c'est en rétablissant cet équilibre que l'eczéma a guéri — c'est en réalité ce qui se passe pour certains prurits vulvaires qui, eux, relèvent souvent de la même étio-pathogénie.

Comment interpréter ces faits?

Il serait simpliste de penser que l'apport extérieur d'hormones, telles que la folliculine, soit la raison de la guérison de telle ou telle malade. L'équilibre glandulaire, les interréactions d'une hormone d'une glande sur une autre sont d'un complexe mystérieux. L'inhibition d'une glande peut entraîner une activation plus marquée d'une autre et vice versa. Il faut donc admettre que l'apport d'hormones, même fait dans l'esprit le plus scientifique, peut entraîner des désordres biologiques à un point qu'on ne peut actuellement mesurer. Il ne s'agit donc pas d'eczéma par hypofolliculinémie. L'hypofolliculinémie ne représentant qu'un bien faible aspect de la question. Cette hypofolliculinémie mesurable permet seulement d'assurer qu'il existe une *dysendocrinie* et ce trouble glandulaire se répercute sur le système neuro-végétatif.

(1) G. GARNIER, *Société de dermatologie*, 9 mars 1939.

LE TRAITEMENT DE LA GALE

PAR

G. MILIAN

Déjà les agglomérations causées par la guerre amènent un nombre considérable de cas de gale. Aussi nous a-t-il paru utile de rappeler les conditions les meilleures, les plus simples et les plus économiques suivant lesquelles un galeux peut être soigné.

Le traitement classique de la gale, celui qu'on continue en vertu des errements coutumiers à employer à l'hôpital Saint-Louis, est compliqué : on emploie, en effet, comme principe actif le soufre *insoluble*, qui oblige à une friction préalable au savon noir pour décaper l'épiderme et mettre le médicament au contact de l'acare. Il est en outre *irritant* à la fois par action mécanique et chimique (présence du carbonate de potasse dans le savon noir et dans la pommade d'Helmerich employée) et *douloureux*, surtout quand la peau est excoriée ou pustuleuse, par présence du carbonate de potasse. Des infections microbiennes parfois graves peuvent être provoquées par la friction brutale au savon noir, de pustules streptococciques. C'est pour cela qu'il devrait être abandonné.

L'emploi d'une préparation de soufre *soluble*, telle que le polysulfure de potassium, simplifie considérablement le traitement de la gale, car ce produit soluble imbibe directement les diverses couches de la peau et tue l'acare sans nécessiter le décapage préalable. Une simple onction de ce produit suffit pour obtenir la guérison de la gale, ce qui économise : temps des malades, temps des infirmiers, savon noir indispensable à l'armée pour d'autres usages, grands bains et désinfection des habits. Il épargne aux patients la douleur de la frotte et les dermites médicamenteuses.

Employé systématiquement d'abord pendant deux ans aux armées dans la guerre de 1914, ensuite dans mon service de dermatologie depuis bientôt vingt-cinq ans, cette méthode n'a révélé aucun inconvénient sérieux et a donné des guérisons constamment définitives.

***

Application du traitement par la pom-

made au polysulfure de potassium. — Enduire par une friction douce la totalité du corps, sauf la tête, en insistant particulièrement sur les espaces interdigitaux, la face antérieure des poignets, la face antérieure des coudes, la face antérieure des aisselles, la *verge*, les fesses et les genoux, de la pommade au polysulfure, dont formule ci-dessous :

Mélanger :

Lanoline anhydre ..... / Vaseline	àà 250 grammes.

Y incorporer la solution :

Polysulfure de potassium ..	80 grammes.
Eau distillée.............	245 —

Puis ajouter :

Oxyde de zinc	5 grammes.
Vaseline liquide ou huile d'arachide ou autre	170 — (1)

Le malade se rhabille avec le même linge et les mêmes habits. Le lendemain, on peut, si l'on n'est pas pressé, et pour plus d'efficacité, faire une seconde onction à la même pommade. Mais une seule onction bien faite suffit en général.

L'odeur sulfhydrique dégagée par cette pommade est légère et par suite peu incommodante. Au bout de dix à quinze minutes, elle est complètement disparue.

Il y a lieu de veiller à pratiquer l'onction au polysulfure dans un endroit chaud, car cette onction de pommade liquide est refroidissante et expose aux rhumes si l'on n'y prend garde.

Le surlendemain, le malade prend une douche ou se savonne avec du savon ordinaire pour enlever la pommade restante et change de linge.

Il est guéri. La désinfection des habits est inutile.

***

Recommandations. — Il faut savoir que les *symptômes objectifs* de la gale (sillons épidermiques, sillons papuleux, etc.) peuvent devenir *plus apparents* le lendemain et le surlendemain du traitement. Il s'agit d'œdème thérapeutique et non d'une poussée nouvelle de gale, car le microscope montre que tous les acares sont réellement morts.

Il apparaît quelquefois, mais cela est rare sur les parties latérales du tronc, de préférence dans les jours qui suivent le traitement au polysulfure, une éruption peu intense de papules folliculaires dues à un peu d'irritation de la peau par le soufre et qu'il est facile de faire disparaître en quelques jours par un savonnage quotidien au savon ordinaire. Si, malgré cela, l'irritation persiste, recourir, mais après plusieurs jours seulement, à l'application de pâte de zinc :

Oxyde de zinc........... / Vaseline .... / Lanoline.................	Parties égales.

Ou bien au glycérolé d'amidon.

Les gales *infectées* ou *eczématisées* sont justiciables du traitement au polysulfure au même titre que les gales simples, ce qu'on ne fait pas sans danger avec la frotte classique, qui excorie la peau, ouvre donc la porte à l'infec-

(1) TECHNIQUE DE LA PRÉPARATION DE LA POMMADE AU POLYSULFURE. — Voici les conseils pratiques que nous pouvons donner sur le *modus faciendi*, d'après les indications de M. Barthet, pharmacien-major de 2e classe à l'hôpital 24 et qui eut l'extrême obligeance, pendant la guerre mondiale, de mettre au point tous les détails de cette technique :

1° D'une part, dans un récipient *non métallique* (une terrine en grès vernissée, par exemple, car un mortier n'est nullement nécessaire), faire dissoudre le polysulfure de potassium dans l'*eau distillée tiède*.

Les récipients métalliques et l'eau ordinaire produisent en effet des précipités de sulfure insoluble.

Après dissolution, filtrer ce soluté à l'aide d'un entonnoir non métallique (en verre), sur un tampon de coton hydrophile, dans une bouteille. Le soufre et le sulfate de potassium qui peuvent se trouver en excès dans le polysulfure restent sur le filtre, et le soluté, après filtration, doit rester limpide. Le laisser refroidir ;

2° D'autre part, dans une autre terrine *non métallique* (en grès vernissé), délayer soigneusement la poudre d'oxyde de zinc dans l'huile de vaseline, en remuant à l'aide d'un bâton formant pilon, pour éviter la formation de grumeaux ;

3° Dans une casserole, placer la lanoline anhydre et la vaseline blanche. Faire fondre lentement ce mélange à une douce chaleur jusqu'à fusion complète ;

4° Verser ce mélange fondu (lanoline + vaseline) en plusieurs fois dans la terrine où se trouve déjà l'oxyde de zinc délayé dans l'huile de vaseline. Remuer avec le bâton pour rendre le tout homogène ;

5° Ajouter, enfin, au précédent mélange le soluté de polysulfure. Ce soluté s'incorpore facilement, grâce à la présence de la lanoline *anhydre* (ne pas employer de lanoline hydratée) ;

6° Remuer assez vigoureusement la pommade avec le bâton formant pilon, jusqu'à complet refroidissement ;

7° La pommade ainsi faite doit avoir une belle consistance onctueuse, et son homogénéité reste parfaite. La placer, pour la conservation, à l'abri de l'air, dans des récipients *non* métalliques.

tion, et la propage à distance (lymphangites, bubons, broncho-pneumonies, etc.).

Il est inutile, ou même nuisible, de soigner préalablement ces complications (impétigos, furoncles, eczématisations, etc.). Il faut *d'abord* faire le traitement de la gale : loin d'activer ces lésions surajoutées, il les améliore ; on les traite ensuite par la pâte de zinc, aussi bonne pour le traitement des complications infectieuses que pour celui des eczématisations.

AVANTAGES DE CE TRAITEMENT. — Nous ne saurions trop insister sur les avantages de ce traitement.

Il *n'est pas douloureux* et peut être appliqué sur les gales eczématisées comme sur les gales impétiginisées, sans aucun inconvénient. Rappelons, à ce propos, que, si une gale est infectée, il ne faut pas perdre son temps à désinfecter la peau avant l'application du traitement antigaleux. Cela aurait peu d'effet, car c'est le sarcopte qui est le vecteur du streptocoque et qui le propage de proche en proche pour y faire pustules d'impétigo, lymphangite, abcès ou autres complications. On pourrait peut-être cependant aujourd'hui, après un bain qui enlève mécaniquement les débris des exfoliations cutanées chargés de microbes, appliquer sur la peau, dans les régions infectées, de larges placards d'ectiazol, c'est-à-dire de ce produit sulfamidé, véritable spécifique du streptocoque qui nous a donné d'excellents résultats dans les streptococcies cutanées ; mais, après vingt-quatre heures de cette application, le traitement soufré sera institué sans plus de précaution que s'il s'agissait d'une gale à forme de prurigo et non pas d'une gale impétiginisée.

Le polysulfure n'a *aucune action traumatisante* et ne produit jamais de ces dermites eczématiformes parfois prolongées qu'on observe avec la pommade d'Helmerich.

L'*application* en est *rapide* puisqu'elle est faite en un quart d'heure ou une demi-heure, et il n'est pas nécessaire d'avoir un personnel spécialisé pour faire cette simple onction que le mari peut faire à sa femme et la femme au mari.

J'ai autrefois calculé ce que duraient respectivement les deux traitements à la pommade d'Helmerich et au polysulfure. Or le traitement au polysulfure avec deux temps : application de pommade et bain, dure trente minutes, tandis que les différentes opérations de la « frotte » de Saint-Louis font un total de deux heures. On voit d'ici l'économie de temps appréciable à toutes les époques que peut réaliser le traitement par le polysulfure quand il porte sur un total aussi important de galeux que celui qu'on peut voir à certaines périodes, tel le chiffre de 44 719 traitements en 1918 à l'hôpital Saint-Louis.

De même pour le prix de revient on peut dire que, si le traitement au polysulfure revient à 8 fr. 75, celui de la pommade d'Helmerich tout compris revient à 17 francs. Sur les 6 340 cas qui ont été traités à l'hôpital Saint-Louis par la frotte en 1938, on aurait réalisé une économie de 52 305 francs si l'on avait employé le polysulfure. On comprend d'autant moins la continuation du traitement par la pommade d'Helmerich, que celle-ci a été supprimée du *Codex* et remplacée par la pommade au polysulfure.

Le Dr Petges, dans le *Journal de médecine de Bordeaux*, numéro du 25 novembre 1920, étudie le traitement de la gale par le polysulfure de potassium, et il m'est agréable de rapporter le jugement de cet excellent clinicien :

« Soit dans un centre de dermatologie d'armée, soit dans un centre de région, soit ensuite en clientele de cabinet et de clinique, j'ai fait (dit le professeur Petges) traiter par cette méthode, depuis mars 1918, plusieurs centaines de malades adultes, près de 500 actuellement, hommes et femmes, de tous milieux et de tous âges, sans avoir eu à noter de complications. Ce traitement n'est pas douloureux. Je n'ai pas observé de récidive en dehors de quelques soldats, peu désireux de guérir rapidement, et qui s'étaient dérobés à la friction généralisée, ou chez des malades des deux sexes qui, après traitement, se sont contaminés à la même source qu'avant. »

Chez les enfants, les résultats ont été aussi parfaits que chez les adultes : l'efficacité du traitement a égalé son innocuité.

« Chez l'enfant comme chez l'adulte, le traitement a été parfaitement toléré dans les gales les plus infectées, sans provoquer d'irritation. A la suite du traitement, les pyodermites guérissent presque toujours spontané-

ment, les croûtes tombent, laissant un érythème qui guérit en quelques jours. Un traitement consécutif : bains de sulfate de cuivre, lavages antiseptiques, etc..., a été rarement utile. »

Petges a observé deux cas dans lesquels il y a eu quelques incidents : le premier, celui d'une fillette de douze ans atteinte de gale très infectée et d'impétigo du cuir chevelu chez laquelle, le soir du traitement, survint un prurit violent généralisé, de la fièvre et du délire dans la nuit, avec apparition, le lendemain, d'un érythème généralisé ayant duré huit jours, suivi de desquamation sans albuminurie.

Il est permis de penser qu'il s'est agi là d'un érythème streptococcique au cours de cette gale très infectée, et non pas d'une intoxication soufrée.

L'autre cas concerne un garçon de huit ans, atteint de gale depuis plusieurs mois, traité à plusieurs reprises, hors de Bordeaux, par la pommade d'Helmerich, ayant recontracté la gale dans son entourage. Il avait une dermite soufrée intense, une gale très active. Une première friction à la pommade au polysulfure est bien tolérée et calme le prurit. La deuxième, faite vingt-quatre heures après, avec brutalité par un infirmier habitué à la pratique de « la frotte », a été suivie d'un prurit vif avec sensation de cuisson, érythème, qui ont guéri en quarante-huit heures. Dans ce second cas, le polysulfure n'a fait qu'augmenter l'irritation des dermites antérieures.

Et le Dr Petges conclut : « Aucune méthode de traitement de la gale n'est, tant chez les adultes de tous âges et des deux sexes que chez les enfants, aussi efficace, aussi simple, aussi bien supportée que la méthode de Milian, alors que, fréquemment, on voit encore des gales mal ou trop soignées, et de nombreux malades atteints de dermite soufrée consécutivement à la frotte classique. »

TRAITEMENT DU PSORIASIS

PAR MM.

J. GOUIN et A. BIENVENUE
(Brest).

Lorsque M. Milian nous a demandé de choisir un sujet dermatologique pour le numéro spécial de ce journal, nous avons pensé que le traitement du psoriasis pourrait intéresser nombre de dermatologistes à cause de la fréquence de cette affection et de la difficulté de son traitement — et aussi parce que le sujet va sans doute présenter un regain d'actualité du fait des événements actuels. Le temps de guerre, en effet, voit se multiplier les affections chroniques, et ceux qui, au cours de la « dernière », ont dirigé un centre dermatologique, n'ont pas oublié les nombreux psoriasiques qui venaient encombrer leurs services.

Il ne sera question ici ni de l'étiologie ni de la pathogénie du psoriasis : sur ce sujet, toutes les opinions ont été émises sans qu'aucune ait encore prévalu. Pas davantage nous ne voulons faire une revue des traitements qu'on a dirigés contre lui. L'examen des statistiques montre qu'aucun d'entre eux, même les plus à la mode, ne comporte un pourcentage de succès nettement supérieur aux autres, et qu'en tout cas un traitement satisfaisant du psoriasis est encore à décrire. C'est dire quel intérêt pratique aurait une méthode de traitement qui permettrait non seulement de le blanchir plus ou moins rapidement, mais de le faire disparaître de façon suffisamment constante et durable.

C'est un tel traitement que nous voulons présenter ici — si audacieuse que puisse paraître cette prétention — après l'avoir pratiqué pendant des années. Évitant avec soin de remuer des idées théoriques quelconques, nous nous en tiendrons uniquement à l'exposé pratique de notre méthode, pour permettre à ceux qui le désireront de l'appliquer correctement pour en recueillir les résultats.

Il nous paraît utile, cependant, avant de dire comment nous conduisons le traitement d'un psoriasis, de situer pour ainsi dire cette affection en thérapeutique comparée, en le rapprochant d'un certain nombre d'affections

dermatologiques qui présentent avec lui du point de vue thérapeutique et réactionnel des similitudes remarquables.

Similitudes thérapeutiques. — Parmi les remèdes que l'on emploie classiquement contre le psoriasis figurent aux premiers rangs les médicaments dits spécifiques : arsenicaux, bismuthiques, mercuriaux, auriques. Les uns comme les autres donnent parfois des « guérisons », mais plus souvent, sans qu'on puisse les prévoir, des résultats incomplets ou nuls. Il est remarquable que ces mêmes médicaments dits spécifiques soient appliqués — ou bien en partant d'idées étiologiques ou pathogéniques, ou bien empiriquement et parfois en désespoir de cause, — dans nombre d'affections dermatologiques dont l'étiologie est indéterminée ou sujette à discussion, et même dans d'autres affections dont la cause est nettement établie et qui se rattachent à des virus spécifiques. Ainsi l'on voit soigner de même que le psoriasis, avec panachage de succès et d'échecs, le lichen plan, le lupus érythémateux, des tuberculides, des tuberculoses cutanées vraies, des eczémas, des pelades... la lèpre même. Des tuberculoses cutanées vraies peuvent ainsi se trouver bien du traitement par des antisyphilitiques et, de même, des syphilides authentiques donnent parfois des échecs avec un traitement antisyphilitique et des succès avec un traitement par les sels d'or. Quand il s'agit de syphilis, les échecs sont interprétés comme « résistance de la maladie au remède » ; les succès semblent naturels puisque c'est le traitement, on disait autrefois le traitement « spécifique », de la maladie. Mais pour toutes les autres affections, y compris le psoriasis, les échecs sont considérés comme allant de soi, et les succès, paradoxaux, sont laissés sans explication.

Similitudes réactionnelles. — A côté de ces effets de *disparition* vraiment thérapeutiques, les mêmes médications dites spécifiques provoquent souvent, chez les porteurs des mêmes affections, des effets modificateurs variés tels qu'apparition, disparition paradoxale des lésions, phénomènes de « balancement » ou « d'alternance », etc.

C'est un fait bien connu que l'*apparition* d'une de ces manifestations cutanées (lupus érythémateux, tuberculides, lichen plan, eczéma, pelade, accidents, etc.) au cours d'un traitement spécifique qui, dans d'autres cas, les fait disparaître. Le psoriasis et le lichen plan sont celles où cette apparition est la plus fréquente. Quand ce phénomène se produit en syphilis, on dit qu'il s'agit d'une syphilis résistante. Pour les autres affections, on invoque, la plupart du temps, le « biotropisme » de Milian.

Les phénomènes de disparition et d'apparition peuvent se combiner chez un même sujet en figurant des balancements ou des substitutions morbides. Ainsi, par exemple, au cours d'un traitement de lichen plan par un antisyphilitique, on peut voir disparaître le lichen plan et apparaître un psoriasis par exemple, ou une tuberculide ; et l'inverse se voit aussi. On voit encore, chez un sujet porteur à la fois de manifestations syphilitiques et de psoriasis, l'antisyphilitique faire disparaître les syphilides et non les éléments psoriasiques.

Le parallélisme est bien visible pour le psoriasis comme pour les autres affections et comme pour la syphilis.

Ces diverses manifestations cutanées (lichen plan, eczéma, etc.) peuvent même disparaître à l'occasion d'une réaction d'intolérance au traitement spécifique. De même le psoriasis peut blanchir à la suite d'une érythrodermie par le novarsénobenzol (Gougerot). On ne peut plus parler d'une action thérapeutique directe du médicament spécifique sur la maladie psoriasis. Ici intervient un mécanisme autre, comme dans le cas des si *nombreux agents* physiques, chimiques, microbiens, neuro-humoraux... qui agissent sur le psoriasis aussi bien et souvent mieux que sur les autres affections que nous envisageons. Des médications variées, y compris les méthodes de « choc », les vaccins, des maladies intercurrentes, influent sur l'apparition et la disparition du psoriasis, comme des syphilides, des tuberculoses cutanées et tuberculides, de certaines pelades, d'eczémas, de la lèpre, etc. Il y a des tuberculoses et tuberculides, des syphilides, des lichens plans, etc., et des psoriasis traumatiques. La lumière aussi, lumière solaire ou ultra-violets, influe sur l'apparition et la disparition de ces affections et tout particulièrement du psoriasis.

Bien plus, on les voit parfois évoluer, apparaissant et disparaissant par poussées isolées ou répétées sans qu'on puisse déceler aucun

facteur responsable. On en est parfois réduit, pour ne pas parler d'évolution « spontanée » à invoquer de quelconques et indiscernables modifications de l'état physiologique, et ceci est fréquent pour le psoriasis.

La similitude des réponses à de nombreux agents thérapeutiques ou non, l'évolution intermittente d'allure parfois comme « spontanée », groupe ces différentes affectious en une véritable famille thérapeutique, dont le psoriasis fait partie et aussi la syphilis.

On pourrait pousser plus loin encore le parallèle et noter entre ces affections des *similitudes morphologiques*. Il est à peine besoin de rappeler par exemple que, si le diagnostic du psoriasis est le plus souvent facile, il est dans certains cas très délicat de distinguer entre un psoriasis, une syphilis psoriasiforme, une parakératose psoriasiforme, certains lupus érythémateux (Brocq). Et parfois, même, les caractères *histologiques* sont loin d'être nettement différenciés. Mais nous n'aborderons pas un tel sujet et nous ne retiendrons que les similitudes thérapeutiques et réactionnelles, qui ne peuvent donner lieu à discussion, et seulement les médicaments antisyphilitiques et les sels d'or qui sout actuellement les plus usités dans ces affections.

Il reste que, comme les autres affections, le psoriasis est traité par des remèdes antisyphilitiques, le bismuth tenant la corde parce qu'il est d'emploi moins dangereux. La pratique n'a pas montré de supériorité notable de l'un ou de l'autre de ces remèdes, mais, pour chacun d'eux, un pourcentage d'échecs élevé que l'on a tenté, sans résultats appréciables, de diminuer en combinant deux d'entre eux (exemple : psothanol). L'application des sels auriques a fourni des statistiques analogues. Il eût été logique de combiner antisyphilitique et sel d'or, puisque, isolément, ils comptent des succès. Cela n'a pas été fait, pas plus dans le psoriasis que dans les autres affections, sans doute par crainte des accidents possibles. Cependant, après l'échec d'un traitement antisyphilitique, on a parfois continué avec circonspection par un traitement aurique, ou inversement, et, semble-t-il, sans améliorer les statistiques. On pouvait enfin supposer *a priori* que les résultats seraient meilleurs si l'on associait antisyphilitique et sel d'or non plus en traitement successif, mais en applications simultanées. Nous ne croyons pas qu'on ait tenté cette *association simultanée d'un antisyphilitique et d'un sel d'or*. Elle ne donnerait d'ailleurs pas de meilleurs résultats qu'un seul médicament sur les manifestations cutanées et exposerait le malade à de graves dangers. C'est cependant cette application simultanée que nous proposons dans le traitement du psoriasis et d'autres affections dermatologiques.

A quoi tient cette contradiction ? C'est que l'administration simultanée de ces remèdes n'est pas tout : elle est même dangereuse si les deux remèdes ne sont pas « bons » dans le cas particulier. Car c'est un fait en syphilis que tout médicament antisyphilitique n'agit pas également et dans le même sens sur n'importe quel sujet syphilitique, en particulier sur ses manifestations cutanées ; et, dans le psoriasis, cela est encore plus vrai. Or il est un autre fait, non plus clinique mais biologique, aussi certain que le premier pour nous qui pratiquons la *leucocyto-réaction* depuis dix ans : c'est qu'en syphilis tout médicament antisyphilitique n'agit pas également et dans le même sens sur l'organisme de n'importe quel sujet syphilitique, en particulier sur ses réactions leucocytaires. Les uns agissent dans un sens positif (augmentation à la deuxième heure du chiffre leucocytaire), les autres dans le sens négatif (diminution). Et l'expérience nous a montré que les réactions positives accompagnent un « processus de guérison », tandis que les réactions négatives accompagnent un processus inutile ou nuisible, immédiatement ou tardivement. Ces constatations, vérifiées en syphilis, le sont encore dans le psoriasis. Elles imposent pour nous l'obligation de choisir le remède antisyphilitique en l'étalonnant par la leucocyto-réaction.

Mais le psoriasis n'est pas la syphilis. L'expérience nous a montré qu'un antisyphilitique à leucocyto-réaction positive est le plus souvent insuffisant pour assurer la disparition d'un psoriasis, et qu'il faut faire appel, en renfort, à un sel d'or dans le psoriasis de même que dans certaines tuberculoses cutanées, certaines tuberculides et certaines manifestations cutanées dont l'étiologie tuberculeuse n'est pas prouvée. Pour le sel d'or comme pour l'antisyphilitique, l'action n'est pas constante tant sur la manifestation cutanée que sur la réaction leucocytaire : le *sel d'or* doit être

éprouvé avant usage par la leucocyto-réaction, comme l'antisyphilitique. Si les deux remèdes provoquent tous deux séparément une réaction positive de l'organisme, leur *application simultanée* devient possible.

Nous dirions volontiers que, si le problème du traitement de la syphilis peut parfois se résoudre par une équation leucocytaire à une inconnue, le traitement du psoriasis par exemple s'exprime toujours par un système d'équation à deux inconnues leucocytaires.

Il faut ajouter (c'est encore pour nous un fait d'expérience) que, souvent, dans le psoriasis, l'organisme ne témoigne pas d'emblée par une leucocyto-réaction positive qu'il accepte le sel d'or, mais seulement après avoir été préparé, mordancé en quelque sorte, par une ou plusieurs séries préalables d'un antisyphilitique déjà éprouvé. L'organisme, ainsi *réactivé* thérapeutiquement, peut alors utiliser ce sel d'or dans un traitement mixte simultané.

Enfin, dernier fait d'expérience, l'action d'un sel d'or est contrariée et peut devenir nulle ou néfaste toutes les fois que les lésions sont soustraites à l'air et à la lumière, soit par les conditions du traitement, soit par la nature même des lésions (squameuses ou croûtelleuses). Il faut alors — et c'est le cas du psoriasis — avoir recours à un artifice que nous avons décrit sous le nom d'*extériorisation des lésions* (mise à nu par décapage des lésions et exposition à l'air et à la lumière).

Conditions du traitement.

Ainsi donc, le traitement du psoriasis que nous proposons doit réaliser quatre conditions nécessaires et que l'on peut dire suffisantes :

1° Trouver un médicament antisyphilitique qui donne chez le malade une « leucocyto-réaction » positive ;

2° Trouver un sel d'or qui donne également chez le malade une « leucocyto-réaction » positive ;

3° Administrer ces deux remèdes simultanément au malade en une ou plusieurs séries d'injections doubles ;

4° Pratiquer, au cours de ce traitement mixte simultané, l' « extériorisation » des lésions psoriasiques.

Ce traitement est donc basé essentiellement sur la recherche de leucocyto-réactions, sur le traitement mixte simultané et sur l'extériorisation.

Réalisation pratique.

Précisons d'abord qu'il y a des psoriasiques que nous ne voulons pas traiter ni par cette méthode, ni par aucune autre : ce sont les tuberculeux pulmonaires en mauvais état, les vieillards trop décrépits, les sujets éthyliques avec foie congestif ou cirrhose, les cardio-rénaux emphysémateux. Nous l'appliquons à tous les autres. Voici comment nous réalisons chez nos psoriasiques, malades d'hôpital ou de clientèle, les quatre conditions essentielles que nous venons d'énoncer.

1° **Recherche de l'antisyphilitique.** — Tout d'abord et bien entendu, on tient compte des indications et contre-indications habituelles de ces médicaments. C'est ainsi qu'on n'aura pas l'idée d'utiliser un grand arsenical pour un psoriasis irrité ou en instance d'érythrodermie.

Ceci posé, on peut prendre, pour l'essayer, n'importe quel antisyphilitique. Nous avons employé, suivant les cas, des mercuriaux : biiodure, cyanure, énésol ; des bismuthiques huileux ou en solution aqueuse et des arsenicaux : novar, sulfar, acétylarsan. Nous employons aussi en friction les mercuriaux et les bismuthiques huileux.

On cherche quelle est, au médicament choisi, la réaction leucocytaire du malade. Si le remède essayé donne une leucocyto-réaction négative, on fait, après trois semaines, une nouvelle épreuve avec un autre antisyphilitique ; et, si elle est aussi négative, on essaie dans les mêmes conditions d'autres antisyphilitiques jusqu'à ce que l'on rencontre une leucocyto-réaction positive.

Lorsqu'une leucocyto-réaction positive a été trouvée, soit d'emblée, soit après différents essais, on administre au malade le remède ainsi étalonné. Mais il ne s'agit pas ici d'un traitement de syphilis : le rythme des injections, la dose par injection et la dose totale de la série sont nettement moindres. Ainsi nous faisons : avec le biiodure ou le cyanure, une injection tous les deux jours, sans dépasser 10 à 12 injections ; avec l'énésol, une injection de 5 centimètres cubes tous les six à huit jours,

sans dépasser 10 injections (chez les enfants, une injection de 2 centimètres cubes tous les quatre à six jours) ; avec le 914, une injection tous les huit jours, début $0^{gr},15$ jusqu'à $0^{gr},45$, sans dépasser $0^{gr},60$, en tout 6 à 7 injections, c'est-à-dire moins de $2^{gr},50$, pour la série ; avec l'acétylarsan, une injection tous les huit jours, 8 à 10 injections ; avec le sulfarsénol, $0^{gr},12$, sans dépasser $0^{gr},24$, 6 à 8 injections. Les frictions mercurielles ou bismuthiques sont faites tous les deux jours, jusqu'à concurrence de 10 frictions.

Quel que soit le résultat obtenu sur le psoriasis par ce premier traitement, on suspend tout traitement pendant trois semaines, à l'expiration desquelles on cherche une leucocyto-réaction à un sel d'or.

2° **Recherche du sel d'or.** — On éprouve la réaction du malade à un sel soluble ou insoluble.

Deux éventualités peuvent se présenter : si la leucocyto-réaction est négative, on refait au malade, avec l'antisyphilitique qu'il a déjà reçu, une seconde série identique à la première; et, trois semaines après la fin de cette série, on recherche à nouveau la réaction du malade au même sel d'or. Elle peut être devenue positive ; si la négativité du sel d'or persiste, on fait une troisième série avec le même antisyphilitique, puis une troisième leucocyto-réaction au même sel d'or. Dans le psoriasis, une leucocyto-réaction au sel d'or, d'abord négative, devient positive après un ou deux traitements antisyphilitiques ; c'est ce que nous avons appelé la « *réactivation* de la leucocyto-réaction à un sel d'or ». Nous l'avons toujours vue se produire. C'est parce que les psoriasiques réagissent souvent d'emblée en négativité à un sel d'or qu'il convient de rechercher d'abord un antisyphilitique.

Lorsqu'on a constaté, soit d'emblée, soit après un ou plusieurs traitements antisyphilitiques, une leucocyto-réaction positive à un sel d'or, on passe au traitement proprement dit du psoriasis : le traitement mixte.

3° et 4° **Traitement mixte.** — Le traitement « mixte » comprend pour nous : *a.* une partie interne, l'administration simultanée d'un antisyphilitique et d'un sel d'or ayant donné chacun une leucocyto-réaction positive ; *b.* une partie externe, l'extériorisation des lésions psoriasiques.

a. Injection double simultanée. — On fait le même jour l'antisyphilitique et le sel d'or étalonnés : chacun a donné une leucocyto-réaction positive soit d'emblée, soit après essais, soit même (pour le sel d'or) après réactivation par un traitement antisyphilitique approprié. Les deux injections sont faites dans la même séance. Il est commode d'avoir un antisyphilitique insoluble et un sel d'or soluble ou inversement, mais on peut sans inconvénient injecter immédiatement deux sels solubles par la même aiguille restant en place. A la consultation de l'hôpital, nous faisons couramment dans la même seringue en même temps 914 et crisalbine ou bien sulfar et crisalbine. Le mélange des deux liquides donne, dans le premier cas, une coloration rose sans aucun précipité, dans le second cas, une coloration jaune foncé sans précipité. Avec cette manière de faire, nous n'avons observé depuis six ans aucun incident en particulier d'intolérance.

Dose par injection. — Pour l'antisyphilitique, c'est une posologie plus réduite encore que celle que nous venons d'indiquer pour le premier traitement à l'antisyphilitique seul. Ainsi nous ne dépassons pas $0^{gr},30$ pour le 914. Pour le sel aurique, nous faisons $0^{gr},05$. rarement $0^{gr},10$ avec le sel soluble ; nous nous en tenons à la dose initiale avec le sel insoluble.

Dose totale par série. — On se guide pour le nombre des injections sur l'évolution des lésions. Si, après 5 à 6 injections doubles, elles disparaissent, on arrête le traitement. Si les lésions sont peu influencées, on peut poursuivre jusqu'à 8 et même 10 injections doubles. La dose totale pour une série est habituellement de moins de $0^{gr},50$ de crisalbine et moins de 2 grammes de 914. Nous ne dépassons pas, même dans les cas rebelles, $0^{gr},75$ de crisalbine et 3 grammes de 914. On suspend alors le traitement, même si, ce qui est rare, les lésions sont encore peu modifiées.

La série d'injections doubles est le seul traitement médicamenteux que subissent nos malades et, pendant ce temps, nous ne leur imposons aucun régime spécial.

b. Extériorisation des lésions. — L'enlèvement des squames là où elles existent et l'exposition à l'air et à la lumière de tous les éléments psoriasiques est le seul traitement

externe auquel nous avons recours. Cette double condition, mise à nu et mise à l'air, est ce que nous avons appelé « extériorisation » des lésions.

a. L'enlèvement des squames est réalisé, dans le psoriasis, par un simple décapage quotidien au savon ;

b. C'est tous les jours, trois heures le matin et trois heures le soir, que toutes les lésions psoriasiques, ainsi mises à nu, doivent être exposées à l'air et à la lumière. Si la manifestation est généralisée, l'exposition se fait, le malade complètement nu, dans une pièce ensoleillée, fenêtres ouvertes, et chauffée s'il y a lieu. Ces pratiques sont faciles à réaliser sur des malades hospitalisés. L'insolation telle qu'on la pratique sur les plages n'est pas recommandable. A des malades externes, on demande d'agir ainsi chez eux, le plus longtemps possible. Les résultats sont d'autant plus rapides et plus étendus que le décapage est plus consciencieux et l'exposition plus prolongée. Si un malade ne peut pratiquer l'exposition, on surseoit au traitement jusqu'à ce qu'elle devienne possible.

Conduite et durée du traitement. — Nous venons de le voir, on doit se régler sur l'évolution même des lésions au cours du traitement mixte. Cette évolution varie suivant l'âge et la morphologie des lésions, les placards crustacés sont évidemment plus lents à évoluer.

Le plus généralement, il se produit une exacerbation passagère, du type réaction de Herxheimer sur les éléments éruptifs et sur le prurit (augmenté s'il existe, provoqué s'il était absent) : il s'agit d'un prurit focal, localisé aux lésions. Ensuite, le premier phénomène perceptible est la diminution d'épaisseur des éléments et la reproduction moins rapide des squames. Les lésions s'aplatissent, elles ne tranchent bientôt plus sur la peau voisine que par leur coloration qui s'en va décroissant et, progressivement, elles disparaissent sans laisser de traces.

La desquamation est amorcée le plus souvent dès la seconde injection double, quelquefois seulement à la troisième ou quatrième. Le psoriasis peut être blanchi dès la cinquième : c'est alors qu'est indiquée la série courte de 5 à 6 injections. Ce sont les cas heureux, fréquents d'ailleurs. Partant du principe raisonnable qu'à maladie chronique doit s'opposer un traitement chronique, nous faisons volontiers, par simple prudence et sans qu'il se soit produit de récidive, un traitement de « consolidation » qui comporte une seconde série mixte analogue à la première ou moindre, et parfois même une troisième ou même une quatrième fois. L'état général du malade bénéficie du traitement mixte. On note souvent des augmentations de poids et de taille remarquables chez des enfants et des adolescents qui se développaient mal ; les adultes déclarent, en règle générale, une amélioration du tonus, de l'activité et de l'état général.

Dans les cas plus traînants, on peut prolonger jusqu'à 8 et même 10 injections doubles. Mais, la plupart du temps, nous préférons, après une série mixte moyenne (6 à 8), laisser le malade au repos trois semaines et recommencer. Si les lésions sont rebelles à la première et même à la deuxième série mixte, le traitement prolongé s'impose : séries mixtes courtes (5 à 6 injections doubles), à répéter même après la disparition du psoriasis.

L'usage des séries courtes répétées nous paraît recommandable dans tous les cas. Elles exposent moins aux phénomènes d'accumulation et à leurs inconvénients. Elles paraissent utiliser mieux l'action thérapeutique des médicaments puisque l'on voit souvent l'amélioration, simplement ébauchée au cours de la série, s'affirmer et s'achever au cours de la période de repos consécutive.

Incidents. — Avec un traitement qui met en œuvre, d'abord un antisyphilitique, puis un sel aurique et un antisyphilitique simultanément, il semblerait que l'on doit recueillir la somme des incidents dus à chacun des deux remèdes. La pratique a montré qu'il n'en est rien et que les incidents sont bénins et rares.

a. *Intolérance.* — Au cours du traitement initial, de mordançage, par un antisyphilitique seul, les incidents d'intolérance banals, propres à chaque médicament, sont rares et bénins, peut-être à cause de la faiblesse et de l'espacement des doses. S'ils se produisent et qu'ils contraignent à cesser l'emploi du remède, il faut chercher un autre antisyphilitique par la leucocyto-réaction.

Au cours du traitement mixte (sel d'or et antisysphilitique simultanés), les incidents d'intolérance sont encore plus rares. Nous les

avons observés seulement dans les cas où l'extériorisation des lésions n'avait pas été correctement pratiquée. Il est donc démontré pour nous que, avec les sels d'or, l'extériorisation est un facteur non seulement de meilleure efficacité, mais de meilleure tolérance. Nous avons même pu reprendre en association avec un sel aurique un antisyphilitique à leucocyto-réaction positive qui, employé seul, avait été mal toléré et qui, chose paradoxale, était, cette fois, bien toléré par le malade.

b. On peut observer aussi des phénomènes réactionnels *articulaires*, particuliers au psoriasis. Les uns sont mono-articulaires, localisés à un genou ; moins souvent, les deux genoux sont atteints. Nous les rapprochons de l'hydarthrose qu'un traitement antisyphilitique peut faire apparaître chez un hérédo. D'autres fois, les manifestations sont poly-articulaires, ressemblant aux arthropathies psoriasiques ou faisant penser à un rhumatisme de Poncet. Ces réactions articulaires sont sans gravité, fugaces (quatre à cinq jours), s'accompagnant de douleurs et parfois de phénomènes généraux peu marqués, fatigue, fébricule. D'autres incidents dus au traitement mixte se rencontrent exceptionnellement dans le psoriasis comme dans d'autres affections justiciables de ce traitement. Ainsi, dans deux cas de psoriasis, nous avons observé des douleurs névralgiques en ceinture, mal délimitées, qui pouvaient faire penser à une atteinte pleurale, sans signes auscultatoires, et qui ont disparu en quelques jours. Surtout chez les enfants, on voit quelquefois, après la deuxième ou troisième injection, survenir une forte poussée fébrile, jusqu'à 39° et 40°, accompagnée d'une poussée de congestion pulmonaire localisée ou diffuse, qui disparaît en trois ou quatre jours, sans laisser de traces. Ces réactions d'ordre général sont à rapprocher de celles que nous avons signalées au niveau des lésions : réactions focales et réactions générales, elles sont pour nous du type réaction de Herxheimer.

Conclusions.

Nous venons d'exposer le traitement du psoriasis tel que nous le pratiquons depuis plus de six ans. Il comporte obligatoirement une partie interne et une partie externe : 1° la partie *interne* en deux temps : *a*. un temps préparatoire par l'administration d'un *antisyphilitique* à leucocyto-réaction positive ; *b*. un temps essentiel, traitement *mixte* par l'administration *simultanée* du même antisyphilitique et d'un sel d'or à leucocyto-réaction positive ; 2° la partie *externe* par l'extériorisation des lésions faite au cours du traitement mixte simultané.

Chaque fois que nous avons pu l'appliquer correctement, ce traitement a toujours amené, avec l'amélioration de l'état général, la disparition totale et le plus souvent très durable de l'éruption. La récidive, assez rare, est justiciable du même traitement avec les mêmes résultats.

Il y a donc pour nous un traitement du psoriasis et, devant un psoriasique, nous n'avons plus, comme autrefois, un réflexe désabusé : nous savons que nous en viendrons à bout.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les principes directeurs de la chirurgie des nerfs splanchniques.

Le domaine de la splanchnicectomie s'étend, et ses indications se précisent chaque jour.

J. Brébant (d'Oran) étudie, dans l'*Algérie chirurgicale*, les bases physiologiques et les principaux avantages de cette intervention (février 1939, p. 47-56).

Si les nerfs splanchniques ont des fonctions très complexes, constituant véritablement la « clef » du système sympathique abdominal, on peut ne retenir que ces fonctions de premier plan : vaso-motrice, hyperadrénalinémique, hyperglycémiante et, enfin, action sur le tonus des viscères abdominaux.

De là, des indications dans le spasme pylorique, dans les mégacôlons, dans l'hypertension artérielle essentielle, les artérites et le diabète.

Les hypertensions paroxystiques et les hypertensions dites essentielles ou solitaires seront justiciables du traitement chirurgical. Il sera bon, d'ailleurs, d'essayer auparavant les effets de la novocaïnisation des splanchniques : on sera certain ainsi des bons effets de l'intervention.

Les artérites juvéniles et la maladie de Raynaud seront souvent nettement améliorées par la résection splanchnique, bien que le rôle de l'hyperadrénalinémie ne soit pas absolument admis par tous.

Quant au diabète, son traitement chirurgical est encore du domaine de l'expérimentation, trop peu de cas ayant été traités et suivis à longue échéance.

Ce qu'on peut dire actuellement, c'est que la splanchnicectomie est tout à fait légitime dans certains diabètes insulino-résistants.

Ét. Bernard.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 3605-38. — Imprimé en France par l'Imprimerie Crété. Corbeil.

L'OBÉSITÉ CONSTITUTIONNELLE

PAR

L. CORNIL et M. SCHACHTER
(Marseille)

Contrairement à la maigreur constitutionnelle reconnue par la plupart des auteurs, l'obésité constitutionnelle a été et reste encore discutée. Certains auteurs l'ont niée, en l'attribuant à des facteurs exogènes, l'alimentation, souvent transmise de génération en génération, ou bien à l'habitude d'une consommation de quantités énormes de nourriture, véritable alimentation de luxe (H. Zondek, Tannhauser, M. Labbé).

Cependant, la coexistence dans une même famille de gros mangeurs et d'individus qui n'engraissent jamais, d'autre part, la rareté des obèses parmi les artisans se livrant à un travail sédentaire, enfin l'existence de nombreuses familles pauvres où l'obésité est fréquente, montrent que le facteur exogène, s'il joue un rôle indéniable, n'est certainement pas le plus important et le plus nécessaire.

Dans ce sens, l'obésité constitutionnelle est représentée par le type humain dans lequel un développement excessif de la masse coexiste avec une déficience plus ou moins manifeste de la morphologie corporelle (N. Pende). Cliniquement, cette constitution se caractérise par une accumulation plus ou moins excessive de graisse au niveau du tronc, du ventre et de la nuque, alors que les membres restent plutôt indemnes.

En opposition avec la constitution « verticale » des maigres, chez ces individus c'est la ligne « horizontale » qui prédomine, tant au niveau du crâne que surtout du tronc, d'où l'aspect pléthorique plus ou moins accentué qui frappe au premier regard.

Comme dans la constitution somatique des maigres, on a depuis toujours été frappé par la distinction, parmi ces sujets obèses, de deux variétés presque opposées. Les uns donnant l'impression que leur embonpoint est en rapport avec une assimilation parfaite mais excessive, les autres, au contraire, plutôt flasques, atones, semblent souffrir à cause de l'excès de leur adiposité.

Les premiers sont des hypersthéniques (W. Mills), ou, selon N. Pende, des bréviligne sthéniques, les autres, des asthéniques ou bréviligne asthéniques.

Ainsi délimitée cette constitution, analysons les traits morphologiques des deux groupes qui la constituent.

Les aspects morphologiques. — A. Les obèses sthéniques ont, en général, une taille moyenne ou inférieure à la normale, contrastant nettement avec le poids.

La musculature est de consistance plutôt molle, mais on ne peut parler de flaccidité. Elle est cependant nettement plus courte et plus épaisse que dans la constitution longiligne sthénique.

Le crâne est, dans la majorité des cas, brachycéphale ; rarement dolichocéphale (E. Schreider, Kretschmer) ; la largeur du visage est prédominante, d'où l'aspect hexagonal ou pentagonal, plus ou moins anguleux. Le développement important de la mandibule et la déposition à ce niveau de la graisse (Kretschmer) contribuent à exagérer la largeur du massif facial. D'autre part, le nez droit ou largement concave avec sa racine faiblement développée, le front bombé, le cou gros et tassé entre les épaules, accentuent cette note caractéristique tant dans cette variété que dans l'obésité asthénique.

Les membres sont de règle courts, surtout au niveau des segments inférieurs. Les mains et les pieds sont épais, courts et les doigts boudinés. La relative réduction volumétrique des masses musculaires dans la variété asthénique est cachée par le développement plus important des masses adipeuses, surtout à la racine des membres. Cependant, l'on connaît les « fossettes » fréquentes non seulement au niveau du menton et des régions fessières, mais aussi de la tête des métacarpiens.

Le thorax est large, avec un indice supérieur à 56, alors que, chez les longilignes, il est étroit, avec un indice de 51 (Th. Brugsch). Mills, qui souligne la morphologie du thorax des obèses constitutionnels, insiste sur le fait qu'il est court et plus développé dans son périmètre que dans son diamètre vertical.

Dans cette cage, le cœur et l'aorte sont normaux, mais alors que, chez le bréviligne sthénique, il y a une tendance à l'hypertonie artérielle, chez l'asthénique, on constate fréquemment de la microsphygmie et un certain

degré d'acrocyanose. La vitesse de circulation du sang plus lente, et comprise dans les limites inférieures de la normale (quatorze à dix-sept secondes, rarement treize secondes), constitue le stigmate objectif de ce terrain (L. D. Santos).

Cet ensemble morphologique indique que cette constitution, contrairement à la longiligne, est très disposée aux cardio- et angiopathies. L'aspect pléthorique des bréviligncs sthéniques en est d'ailleurs l'indice.

L'abdomen est augmenté de volume, le tissu adipeux contribuant largement à accentuer sa proéminence. La mégalosplanchnie, qui porte aussi bien sur le thorax que sur l'abdomen, explique, chez ces sujets pléthoriques, l'angle très ouvert que forme en face le gril costal et indique au regard la prépondérance fonctionnelle des appareils digestifs.

La peau est sèche, parfois hypertrichosique ; les mains et les pieds sont épais, d'aspect légèrement hypophysaire.

Les caractères sexuels secondaires sont très bien développés, parfois avec une note d'hypergénitalisme. Chez la femme appartenant à cette constitution, on observe un développement précoce des formes somatiques et des caractères sexuels secondaires (bassin élargi, règles précoces et organes génitaux externes hypertrophiques).

La force musculaire est souvent importante, ces sujets pouvant soutenir de longs efforts.

B. **Les obèses asthéniques** ont, comme les sthéniques, la tendance à garder une taille normale ou légèrement inférieure à celle-ci, mais ce qui les différencie des premiers, c'est le contraste entre la poitrine courte et le gros volume abdominal. A un examen attentif, on note le caractère atone des parois abdominales. D'ailleurs, toute la musculature est flasque, hypoplasique, et ceci ensemble avec les dépôts graisseux abondants au niveau du menton, des seins, des flancs et du bassin, donne au premier regard l'impression d'une santé robuste. Cependant, sans souffrir de quelque chose, ces sujets sont loin d'avoir l'expansivité et la résistance aux fatigues des obèses sthéniques.

La brachycéphalie cranienne est nettement plus courante chez ces types. On peut même affirmer que ce sont les obèses asthéniques, qui offrent le véritable type de crâne brachycéphale.

Quant aux viscères, notons une hypoplasie nette du système artériel et aortique, avec souvent de la microsphygmie et tendance à l'acrocyanose. Tous les auteurs soulignent le penchant parasympathicotonique de ces sujets (N. Pende).

La pilosité primaire est déficiente ; également la pilosité secondaire et, avec elle, le reste des caractères sexuels secondaires, ainsi que la libido.

Certains auteurs (N. Pende) distinguent à l'intérieur de ce type constitutionnel deux variétés, du fait de la présence de quelques stigmates faisant suspecter l'intervention d'un élément endocrinien possible.

Une première sous-variété concerne les obèses asthéniques, dont les petits yeux profonds, ornés de paupières tumescentes, atones, pendantes et de sourcils assez faiblement développés, suggèrent l'hypothyroïdie (forme fruste du type Hertoghe). L'examen corporel met en évidence des masses graisseuses supraclaviculaires, simulant jusqu'à un certain point le syndrome de Launois-Bensaude (lipomatose symétrique).

Hypotendus et microsphygmiques, comme les autres obèses sthéniques, ils sont notablement lents dans leur activité et ont leur même bonté de caractère, quoique leur intelligence ne soit pas toujours très brillante.

La deuxième variété, hypopituitaire, est soulignée par l'augmentation et la disposition de l'adipose sur le bas-ventre, le pubis et les seins. Leur pilosité secondaire, plutôt déficiente, et les organes génitaux hypoplasiques trahissent le développement insuffisant de la sphère sexuelle.

Il est intéressant de noter également la blancheur de leurs téguments, élément nettement hypopituitaire (Gr. Marañon), observable aussi dans la plupart des cas de syndrome Babinski-Froehlich et fort probablement en rapport avec une déficience dans le fonctionnement intermédio-hypophysaire.

L'hyposexualité de l'homme trouve son correspondant dans la fréquente stérilité de la femme présentant la même constitution.

Mais les deux ont un tempérament souvent euphorique, expansif, interrompu pour peu de temps par des états légèrement dépressifs, à teinte maniaque même. Ils sont cependant tenaces aux efforts physiques, malgré la len-

teur de leur travail et la relative limitation de leur horizon intellectuel.

Chez les obèses sthéniques ou asthéniques, l'on peut éliminer toute augmentation de l'anabolisme, de même que toute diminution des processus cataboliques.

L'étude de certaines familles nous a montré de façon nette l'indépendance entre le genre de vie (alimentation, repos ou travail) et l'importance de l'adiposité. Malgré les difficultés économiques qui imposent des restrictions quantitatives et qualitatives, le poids ne subit aucune modification. Plus encore, l'ingestion régulière de grosses quantités alimentaires, chez certains autres, n'influence en rien le poids ; constatation superposable à celle qui se voit chez le maigre constitutionnel (L. Cornil et M. Schachter).

Les obèses asthéniques ou sthéniques se comportent, pendant de longues années, comme des sujets normaux. Ils sont cependant assez souvent handicapés par le fait qu'avec le temps l'augmentation des masses adipeuses, qui élargissent de façon notable la surface du réseau circulatoire, retentit sur le cœur. Cet organe a donc à lutter de plus en plus contre les résistances périphériques, et ces sujets en souffrent peut-être beaucoup plus, que du fait de sa propre surcharge graisseuse. De ce point de vue, on ne peut qu'accepter la façon de voir de von Leyden, pour lequel il est plus important de considérer le cœur gras, non pas comme entité anatomique, mais plutôt comme schéma clinique ou physiologique. Cette façon de voir est entièrement partagée par Fr. Galdi et ses élèves.

Mais non seulement le cœur et l'appareil circulatoire ressentent la charge que l'organisme doit supporter du fait des masses adipeuses. En fait, l'accumulation graisseuse des organes abdominaux et des parois, refoulant en haut le diaphragme, gêne plus ou moins tardivement le fonctionnement normal de l'appareil respiratoire, créant ainsi les meilleures conditions pour l'installation, à la longue, de troubles asthmatiques.

La même surcharge adipeuse des viscères abdominaux rend difficile le péristaltisme gastro-intestinal et, par ricochet, amoindrit la valeur fonctionnelle des appareils annexes de la digestion (foie, rate, pancréas).

Ainsi, ces sujets sont plus fréquemment et plus facilement les victimes de leur prédisposition constitutionnelle, que les maigres, qui peuvent vivre toute leur vie sans présenter, de ce chef, des inconvénients notables.

Échanges métaboliques. — Comme pour la maigreur constitutionnelle, ces sujets ne présentent pas des altérations notables des processus métaboliques généraux.

En effet, leur métabolisme de base oscille dans les limites de la normale, et l'action dynamique spécifique des protéines n'est pas non plus anormale, malgré les quelques exceptions récemment signalées et qui tendent à souligner une légère diminution (S. Strousse, Fr. Galdi et Di Renzi).

Le métabolisme des hydrates de carbone se montre également normal, quant à la glycémie et la tolérance aux apports importants d'aliments sucrés. Ainsi que l'a souligné S. di Renzi, le glycose introduit dans leur organisme est soustrait au foie et fixé au niveau du tissu graisseux, où il est transformé en réserve adipeuse. C'est le mécanisme de ce que von Bergmann a dénommé « la tendance lipophile ».

A jeun, ou à la suite d'une surcharge lipidique, le métabolisme des graisses semble, dans la règle, ne pas dépasser les limites normales. Cependant, S. Strousse souligne qu'après un apport de graisse ces sujets peuvent présenter une combustion lipidique beaucoup plus faible que normalement.

Le seul trouble plus net consiste en la tendance à la rétention d'eau lors de l'épreuve de Volhard, d'où le terme d'hydrolipomatose proposé, pour ces cas, par J. Bauer (Vienne).

Nous ne nous dissimulons point notre scepticisme quant à la signification réelle de ces recherches, qui sont encore insuffisantes pour permettre des conclusions définitives. En effet, non seulement ces recherches ont été faites sur un nombre relativement peu important de sujets, mais on néglige encore de pratiquer simultanément les mêmes investigations chez les autres membres de la famille. C'est uniquement cette méthode qui nous autoriserait de parler de stigmate humoral constitutionnel. Il est vrai que, vu les difficultés techniques que comporte pareille recherche, seulement des instituts spéciaux pourront satisfaire à ces desiderata. Sans doute, le rôle des cliniques et laboratoires de

l'homme normal sera de combler ces lacunes extrêmement nombreuses encore.

Profil psychologique. — Quant à l'aspect psychologique, contrairement à la note autiste qui, selon Kretschmer, semble caractériser la mentalité du maigre longiligne, l'obésité sthénique ou asthénique, correspondant à la constitution pycnique, se manifeste par des oscillations relativement rapides entre la gaîté et la tristesse, sans cependant être entraîné trop loin dans l'une ou l'autre de ces deux attitudes. Il est devenu classique de dire que ces sujets gardent un contact perpétuel avec la réalité : ils sont « sintones », pour employer le terme consacré par les psychiatres (Bleuler, Minkowski). Sur un fond de bonhomie, les colères apparaissent rapidement, pour se dissiper avec la même promptitude.

Tout en ayant les mêmes traits essentiels, les obèses asthéniques associent à la note d'euphorie une certaine tendance phlegmatique. Asthéniques ou non, ils sont tenaces aux efforts qu'ils fournissent ; lents, mais la plupart du temps précis dans tout ce qu'ils font.

Quel est le mécanisme pathogénique qui détermine cet ensemble biotypologique ? — L'enquête montre que ces sujets sont, la plupart du temps, issus de familles où la tendance à l'obésité est en quelque sorte transmise de père en fils. Dans la même famille, il n'est cependant pas rare de trouver plusieurs membres dont le poids dépasse notablement la moyenne, à côté d'autres sujets maigres. C'est une constatation que certains auteurs (von Bergmann, Tannhauser) sont inclinés à mettre en rapport avec une perturbation constitutionnelle et héréditaire de la régulation métabolique, portant sur l'utilisation des ingesta.

Cependant, contrairement à la maigreur constitutionnelle, la relative fréquence avec laquelle l'obésité est rencontrée dans certains groupements raciaux (Allemagne du sud, Orientaux) permet de se demander jusqu'à quel point il faut incriminer les facteurs alimentaires qui, ensemble avec les conditions climato-météorologiques, peuvent intervenir, par la diminution de l'impulsion au travail, pour favoriser ou entretenir la constitution obèse (D. Katz).

Ces problèmes sont certainement plus complexes qu'il ne semble au premier regard. Nous ne savons pas avec la précision désirée ce que deviennent les familles d'obèses déracinées et obligées de vivre sous d'autres climats et conditions d'alimentation, et dans quelle mesure une alimentation collective d'une certaine qualité influence sur la constitution somatique.

Pour N. Pende, la constellation endocrinienne favorisant la croissance de la masse corporelle caractéristique à ce biotype serait faite du concours fonctionnel harmonieux de l'hormone somatotrope (Evans) et corticotrope de l'antéhypophyse, de celle élaborée par le cortex surrénal, par le thymus, auxquelles viendrait s'ajouter l'insuline.

C'est sur ce terrain de la prépondérance fonctionnelle de cette constellation endocrinienne que se développerait, en se transmettant héréditairement, l'obésité constitutionnelle.

Quant aux rapports qui existent entre l'obésité constitutionnelle et le système nerveux, Leschke, et plus récemment encore Austregesilo, ont affirmé qu'il n'y avait aucun doute quant à la fréquence, dans la majorité de ces cas, des altérations matérielles ou fonctionnelles des formations végétatives infracorticales et juxta-hypophysaires. Pour eux, seule la disposition segmentaire « en pantalon » de ces adiposes serait suffisante pour faire penser à une influence déterminante, de nature nerveuse.

Certaines recherches expérimentales récentes sont, en effet, venues souligner le rôle du système nerveux végétatif, périphérique cette fois-ci, dans le déterminisme du processus de lipomatose.

C'est ainsi que les Japonais Ken-Kuré, T. Sahara et Sh. Okinaka ont observé que, si l'on extirpe à des animaux le sympathique caténaire abdominal et l'on injecte simultanément de la pilocarpine ou de l'acétylcholine, on peut obtenir une lipomatose musculaire des plus typique. Il y a d'abord une image histologique de myodystrophie et ensuite une infiltration graisseuse évidente et progressive. La lipomatose se constitue par conséquent, quand, après l'exclusion du sympathique, on accentue le tonus parasympathique.

En somme, en dehors de facteurs hérédo-familiaux et raciaux, auxquels viennent s'ajouter fort probablement les multiples influences

des conditions bio-climatiques et alimentaires, il semble qu'on doive réserver une place de plus en plus importante à l'intervention du système nerveux végétatif diencéphalique et périphérique.

Diagnostic positif et différentiel. — Comme pour les maigres constitutionnels, c'est habituellement pour une raison étrangère à leur constitution morphologique que ces sujets viennent réclamer les soins médicaux. Ils supportent, la plupart du temps, et jusqu'à un certain âge, le fardeau de leur corps avec une indifférence qui leur paraît caractéristique, et, de même que les maigres essentiels, l'augmentation de la consommation de luxe explique la relative fixité de leur poids.

On ne les confondra pas avec les sujets qui consultent précisément pour une augmentation inquiétante du poids, manifestation unique ou accompagnée d'autres signes d'un état pathologique qu'il s'agit de préciser.

Le diagnostic positif de l'obésité constitutionnelle sera donc facile, si l'on met en évidence, d'une part, les stigmates morphologiques et le profil psychologique, et si, d'autre part, l'examen humoral montre l'inexistence de toute perturbation métabolique importante. Il le sera également, par la constatation de plusieurs sujets obèses dans la même famille.

Quant au diagnostic différentiel, il ne sera pas difficile de distinguer l'obésité constitutionnelle, de la fausse obésité engendrée par le myxœdème de l'adulte, qui se caractérise par son facies atone, pâle, jaunâtre, avec les paupières infiltrées et tombantes, la chute des cheveux, l'apathie, la lenteur idéative et praxique, la frilosité et la diminution du métabolisme de base.

L'obésité qui accompagne certaines acromégalies est trop évidente pour ne pas imposer immédiatement le diagnostic.

L'obésité hyperhypophysaire du type du syndrome de Cushing est plus nettement segmentaire, étant prédominante au visage, au cou et au tronc, alors que les membres contrastent par leur relative maigreur. Elle s'accompagne d'un facies pléthorique, rouge pourpré, d'une tendance nette à l'hypertrichose (chez la femme), ou calvitie (chez l'homme) et de vergetures. L'examen clinique met en évidence une notable perturbation des fonctions sexuelles.

Le diagnostic différentiel avec l'adipose douloureuse de Dercum est d'autant plus facile à faire, qu'il s'agit le plus souvent de sujets atteints d'une lipomatose parfois monstrueuse, fort douloureuse, qui respecte les extrémités distales des quatre membres. D'ailleurs, ces malades sont presque toujours des abouliques ou des torpides, et leur mémoire est souvent très déficitaire. Dans un certain nombre de cas, on a noté la coexistence des signes de déficit thyroïdien, hypophysaire, surrénalien ou même gonadique (G. Marinesco et Goldstein, Malato, Trizzino).

Une mention spéciale mérite l'adipose climatérique, qui, selon Marañon, peut se présenter sous deux aspects bien différents. Cet auteur distingue, en effet, une adipose pléthorique qui siège surtout au cou, aux épaules, aux bras, au thorax et à la partie haute de l'abdomen, les membres inférieurs étant plutôt minces. Chez ces femmes, toujours robustes, on note fréquemment la coexistence d'une hypertension artérielle, des signes de virilisme pilaire et une glycosurie transitoire.

Le deuxième type, celui de l'adipose pâle, se voit chez des femmes ayant antérieurement eu une constitution délicate, asthénique même. Cette adipose siège de préférence dans la partie inférieure du corps (hanches, cuisses et jambes), alors que le cou, les bras et le thorax sont assez faiblement étoffés. Contrairement au premier type morphologique, l'hypertension artérielle et les perturbations du métabolisme glucidique sont toujours absentes.

Du point de vue pathogénique, l'adipose pléthorique serait, selon Gr. Marañon, l'expression d'un syndrome hyperpituitaire, hypersurrénalien et hyperthyroïdien, alors que l'adipose pâle traduirait, au contraire, une insuffisance hypophysaire et surrénalienne associée à une hyperthyroïdie.

Quant à l'obésité consécutive à la castration chirurgicale, elle sera facilement dépistée par l'anamnèse ; même chose pour l'engraissement qui suit, chez l'homme, l'ablation des testicules, pour diverses raisons pathologiques.

Mentionnons, enfin, l'engraissement progressif conditionné par des régimes très variés et calorigènes, prescrits par des médecins, pour combattre des dangers imaginaires très fréquemment.

Est-il possible d'entrevoir une thérapeutique de l'obésité constitutionnelle ? — L'ensemble des caractères morphologiques, physiologiques et psychologiques propres au biotype décrit, suffit pour montrer qu'actuellement du moins toute tentative semble inopérante. Et, cependant, il est possible d'espérer que, grâce à des préparations hormonales autrement actives que celles dont nous disposons maintenant, on arrive sinon à « normaliser » l'obésité constitutionnelle, du moins à favoriser ce processus chez les descendants de ces sujets. L'avenir nous dira jusqu'à quel point l'hormonothérapie de l'obésité, telle que nous la pratiquons depuis relativement peu de temps, correspond à nos desiderata.

La radiothérapie hypophysaire, nous paraît être un autre moyen qui, à dose suffisante et soigneusement individualisée, contribuera peut-être à cette conquête scientifique, que constituera l'orthogenèse artificielle.

Des essais encourageants dans cette direction semblent s'expliquer par l'influence frénatrice probable des rayons X sur les éléments basophiles du lobe antéhypophysaire (Ch. Flandin et collaborateurs).

En attendant, le médecin peut influencer le terrain, en dirigeant ces sujets vers des occupations non sédentaires, et attirer l'attention sur l'inopportunité des régimes exagérément riches de carbone, graisses. La vie au grand air et les exercices physiques compléteront, chez le jeune obèse surtout, les conditions non pas ultimes, mais favorisantes, de la « normalisation somatique ».

Bibliographie.

AUSTREGESILO, Obésité et centres nerveux (*Nutrition*, 1933, 529-537).

BERGMANN (G. V.), Funktionnelle Pathologie (Springer, Berlin, 1936).

BONORINO-UDAONDO, La pathologie du métabolisme de l'obésité (*Nutrition*, 1933, 605).

CASTEX (M.-R.), ROSSI (A.) et SCHTEINGART, Les obésités constitutionnelles (*Nutrition*, 1933, 587).

CORMAN (L.), Du type dilaté au type rétracté. L'influence des milieux sur la formation des types humains (*Science méd. pratique*, juin 1937).

CORNIL (L.), La dystrophie adiposo-génitale (*Monde médical*, n° 922, 1938) ; Les maigreurs (*Journal des Praticiens*, 18 juin 1938).

CORNIL (L.) et SCHACHTER (M.), La maigreur constitutionnelle (*Progrès médical*, 23 juillet 1938) ; Les échanges métaboliques au cours des maigreurs endogènes (*Progrès médical*, 5 novembre 1938).

DUARTE-SANTOS (L.), Type constitutionnel et vitesse de circulation du sang (*Biotypologie*, t. VI, n° 4, 1938).

DA FONSECA (J. M.), Lipomatose symétrique (*Nutrition*, 1933, n° 4, 569-585).

FLANDIN (CH.), POUMEAU-DELILLE (G.), GUILLEMIN et THOREL, Obésité rebelle avec hypoménorrhée, traitée avec succès par la radiothérapie hypophysaire (*Bulletin Soc. médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 16 juin 1939).

FREEMAN (W.), Human constitution : a study of correlation between physiolgical aspects of the body and susceptibility to certain diseases (*Ann. of Int. Med.*, vol. VII, n° 4, 1934).

GALDI (FR.) et collaborateurs, Adipositá et Magrezze patologiche (*XLII Cong. Ital. Medicina Interna*, Roma, 1936).

KEN-KURÉ, SAHARA et OKINAKA, Experimentelle Erzeugung von Lipomatose (*Klin. Woch.*, 1938, n° 39, p. 1936).

LABBÉ (M.), Maigreur et obésité (Édition Expansion Scientif. Franç., Paris, 1933).

LAUTER et THERHEDEBRUGGE, *a.* Fat deposits and fat distrib. in persons of normal wheight (*D. Arch. Klin. Mediz.*, 181-182, 1937) ; *b.* Fat deposits and atrophy of fat in emaciation and lods of wheight (*D. Arch. Klin. Mediz.*, 192-213, 1937).

LESCHKE (E.), Erkrankungen des vegetativen Nervensystems (Leipzig, 1931).

LYON (G.), La maigreur (*Bulletin médical*, 18 février 1939).

MARANON (GR.), L'adipose climatérique (*Revue fr. d'Endocrinol.*, décembre 1936).

OPPENHEIM (M.), Évolution des proportions des muscles et du squelette chez les différents types morphologiques (*Bull. Soc. Biotypologie*, 24 juillet 1937).

PEARL (R.), Constitution et santé (*Biotypologie*, 1936, p. 101-152).

PENDE (N.), La biotypologie (*Science médicale pratique*, 1er novembre 1931) ; Gli ormoni morfogenetici (*Athena*, octobre 1939, p. 428-432) ; La méthode biotypologique d'exploration de l'individu humain (*Biotypol.*, 24 juillet 1937, p. 76).

PIERRY (M.) et ENSELME, Étude sur l'obésité (*Biologie médicale*, 1938, p. 551-601).

RENZI (S. DE), Sul ricambio proteico nelle adipositá e magrezze patologiche (*Archivio per lo stud. della fisiopatol. del ricambio*, année V, 1935).

SAVY (P.), Traitement de l'obésité (*Presse médicale*, 1938, p. 1739-1740).

SCHREIDER (E.), Les types humains (Collection Ind. et Scientif., Paris 1938).

TRIZZINO (E.), Sulla patogenesi del morbo di Dercum (*Lo Sperimentale*, vol. XCII, 1938).

VIALLEFOND et TEMPLE, L'arachnodactylie, syndrome de Marfan (*Archives d'ophtalmol.*, 1934).

VIOLLE (P.-L.), Rôle de la suralimentation dans l'étiologie des maladies de la nutrition (*Médecine*, juillet 1938, 542-554).

VACCINATION COMBINÉE CONTRE LA VARIOLE ET LA FIÈVRE TYPHOÏDE (1)

(Étude expérimentale)

PAR

Hidetake YAOI

La médecine préventive bénéficierait largement, à l'heure actuelle en particulier, de la possibilité d'une vaccination simultanée contre la variole, la fièvre typhoïde, le choléra ou la dysenterie, etc... Des expériences ont été tentées dans ce sens. Les résultats ont dépassé nos espérances.

Ce travail est limité aux résultats expérimentaux obtenus par la vaccination associée contre la variole et la fièvre typhoïde.

L'emploi combiné de la vaccine purifiée et du vaccin antityphoïdique en une seule injection ont donné jusqu'à maintenant une immunisation rapide et efficace, comme le montrent la formation des anticorps et des propriétés virulicides. Ceux-là apparaissent beaucoup plus actifs que lorsque ces vaccins sont utilisés séparément. L'application de la méthode à l'homme fera l'objet d'un autre article.

Expérimentation. — Au cours de ces recherches nous avons utilisé des lapins de 2 500 à 3 000 grammes. Le vaccin antityphoïdique et la vaccine purifiée avaient été préparés dans notre Institut.

Le développement de l'immunité fut obtenu par injections sous-cutanées de ces vaccins aux lapins, à l'intervalle d'une semaine. Le pouvoir immunisant des sérums fut apprécié par l'agglutination ; le titre de l'agglutination déterminé à l'agglutinoscope.

D'autre part, l'immunité active fut éprouvée sur la souris. Enfin les propriétés virulicides (vaccine) furent évaluées par les intradermo-réactions sur la peau rasée du dos des lapins.

I. *Première série d'expériences : formation des agglutines.* — A. Résultats à la suite d'une seule injection de vaccin combiné.

TABLEAU I.

Antigènes / Agglutinines	Mélange de vaccin antityphoïdique et de vaccine purifiée. Av. l'injection					
Sérums de lapin (n^os)	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
4	+	+	+	±	−	−
5	+	+	±	−	−	−
6	+	+	+	−	−	−
7	+	+	±	−	−	−
8	+	+	+	±	−	−
9	+	+	+	±		−
10 jours après l'injection.						
Sérums de lapin (n^os)	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600
4	+	+	+	±	−	−
5	+	±	−	−	−	−
6	+	±	−	−	−	−
7	+	+	±	−	−	−
8	+	+	±	−	−	−
9	+	±	−	−	−	−
Sérums de lapin (n^os)	20 jours après l'injection.					
4	++	++	+	+	+	±
5	++	++	++	+	+	±
6	+	+	+	+	±	±
7	++	++	++	+	+	+
8	++	++	++	+	±	±
9	++	+	+	++	+	±

Antigènes	Vaccin antityphoïdique (contrôle). Avant l'injection.					
Sérums de lapin (n^os)	1:10	1:20	1:40	1:80	1:160	1:320
1	+	+	±	±	−	−
2	+	+	+	±	−	−
3	+	+	+	−	−	−
10 jours après l'injection.						
Sérums de lapin (n^os)	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600
2	+	+	−	−	−	−
3	±	−	−	−	−	−
Sérums de lapin (n^os)	20 jours après l'injection.					
2	++	+	+	±	−	−
3	++	++	+	±	−	−

(1) Travail de l'Institut gouvernemental des maladies nfectieuses, Université de Tokio.

Des lapins normaux furent divisés en deux groupes ; le premier groupe comprenait des lapins n°s 4, 5, 6, 7, 8 et 9 qui subirent une seule injection de vaccin combiné, formé à parties égales de vaccine purifiée et de vaccin antityphoïdique.

Le deuxième groupe de lapins (n°s 1, 2 et 3) fut traité par une injection du seul vaccin antityphoïdique. Les sérums de ces lapins furent soumis au dosage des agglutinines immédiatement avant l'injection, ainsi que dix jours et vingt jours après. Les résultats sont lisibles sur le tableau I.

Comme le montre ce tableau, les agglutinines chez les lapins, avant l'injection de vaccin, atteignaient en moyenne le taux de 1/40. Bien qu'il fût à peine possible de noter une différence appréciable entre les sérums du dixième jour, les observations ultérieures, à partir du vingtième jour, démontrèrent la supériorité de la vaccination combinée en ce qui concerne la formation des agglutinines. En particulier, quatre sérums agglutinaient le bacille typhique au 1/800 et deux au 1/400. Les sérums de contrôle agglutinaient tous au 1/200 seulement.

B. Résultats à la suite de trois injections de vaccin combiné. Vingt lapins furent divisés en quatre groupes. Ceux du premier (n°s 10 à 14) subirent trois injections croissantes de vaccin antityphoïdique à 0$^{cm^3}$,5, 1 centimètre cube, 1$^{cm^3}$,5. Ceux du deuxième groupe (n°s 15 à 19) reçurent 0$^{cm^3}$,5 de vaccine purifiée. Ceux du troisième groupe (n°s 20 à 24) furent injectés avec trois doses de vaccin combiné, 0$^{cm^3}$,5, 1 centimètre cube, 1$^{cm^3}$,5, la quantité totale du vaccin antityphoïdique injecté représentant exactement la moitié de la quantité utilisée pour les animaux du premier groupe. Les lapins du quatrième groupe, enfin, (n°s 25 à 29) furent injectés avec une première dose de 1 centimètre cube de vaccin combiné ; les injections suivantes furent faites avec le seul vaccin antityphoïdique à 1 centimètre cube de 1$^{cm^3}$,5.

Les sérums de chacun de ces lapins furent étudiés avant la troisième injection, et vingt-huit jours après la première injection, soit deux semaines après la dernière injection.

TABLEAU II.

Groupe	Sérums de lapin (n^{os})	Avant l'injection.					14 jours après.							28 jours après.						
		20	40	80	160	320	50	100	200	400	800	1600	3200	200	400	800	1600	3200	6400	12800
I	10	++	+	±	−	−	++	++	+	+	±	−	−	+	+	+	±	−	−	−
	11	+	+	±	−	−	+	+	+	±	−	−	−	+	+	+	±	−	−	−
	12	+	+	±	−	−	++	++	+	±	−	−	−	++	+	+	±	−	−	−
	13			+																
	14	+	+	±	−	−	++	++	+	+	+	±	−	++	++	+	+	±	−	−
III	20	+	+	±	±	−	++	++	++	++	+	+	+	++	++	+	+	±	−	−
	21	++	+	+	±	−	++	++	++	++	+	+	+	++	++	++	+	+	+	±
	22	+	+	±	−	−	++	++	++	+	+	+	+	++	++	+	+	+	+	±
	23			+																
	24			+																
IV	25	+	+	±	−	−	++	++	++	++	++	+	+	++	++	++	+	+	+	±
	26	+	+	±	−	−	++	++	+	+	+	+	±	++	++	++	+	+	+	±
	27	++	+	+	±	−	++	++	++	+	+	+	±	++	++	++	+	+	+	±
	28	++	+	+	−	−	++	++	++	++	+	+	+	++	++	++	+	+	+	+
	29	++	+	+	−	−	++	++	++	++	+	+	+	++	++	++	++	+	+	±

Les résultats de ces expériences peuvent être résumées ainsi :

a. Taux des agglutinines après quatorze jours : la réaction de Widal est positive jusqu'aux environs du 1/400 pour les sérums du premier groupe. Elle est positive jusqu'au taux de 1/3 200 pour ceux du troisième groupe. Pour le quatrième groupe, la réaction est positive au 1/1 600 pour un des sérums et à 1/3 200 pour les trois autres.

b. Taux des agglutinines après vingt-huit jours : la réaction de Widal s'est montrée positive jusqu'au 1/1 000 seulement chez les animaux de contrôle du premier groupe, tandis qu'elle atteignait le taux extraordinaire de 1/4 800 et 1/7 680 chez ceux du quatrième groupe.

c. Persistance des agglutinines.

Le sérum d'un lapin du troisième groupe (n° 22) et ceux de deux lapins du quatrième groupe (n°s 28 et 29) furent étudiés à nouveau soixante-quinze jours après le début de l'expérience.

Les résultats montrent que ces sérums étaient encore doués de propriétés agglutinantes très appréciables : n°s 22 et 29 jusqu'au 1/400, n° 28 jusqu'au 1/500. Au contraire, les sérums des animaux de contrôle traités par le seul vaccin antityphoïdique se distinguaient à peine des sérums des animaux normaux quant à leur pouvoir agglutinant.

TABLEAU III.

Groupes (numéros)	Sérums de lapin (n^{os})	1:50	1:100	1:200	1:400	1:800	1:1600	1:3200	1:6400
1er groupe (contrôle)	No. 11	+	±	–	–	–	–	–	–
	No. 14	++	+	±	–	–	–	–	–
3e groupe	No. 22	++	+	+	+	±	–	–	–
4e groupe	No. 28	++	++	++	+	+	±	–	–
	No. 29	++	+	+	+	±	–	–	–

II. *Deuxième série d'expériences : immunisation active.* — Pour ces expériences, des souris du poids moyen de 12 grammes furent utilisées.

A. Les souris d'un premier groupe furent inoculées par voie sous-cutanée avec le seul vaccin antityphoïdique aux doses de 0 centimètre cube, $10^{cm^3},2$ et $0^{cm^3},3$, deux fois dilué, à une semaine d'intervalle.

B. Les souris d'un second groupe furent traitées par le vaccin combiné, de la même façon que le quatrième groupe de lapins de l'expérience précédente (première injection : $0^{cm^3},2$ de vaccin double ; deuxième et troisième injection : vaccin antityphoïdique seul).

Deux semaines après la dernière injection, la résistance de ces souris contre le bacille virulent fut éprouvée (M. L. D. = 1/60 d'une anse de platine).

Les résultats se lisent sur le tableau IV.

On voit nettement combien les souris traitées par la méthode du vaccin combiné sont mieux protégées contre le bacille vivant.

III. *Troisième série d'expériences : propriétés virulicides.* — Le pouvoir antivirus fut également recherché pour savoir si les sérums expérimentaux obtenus par le vaccin combiné étaient doués des propriétés aussi marquées à l'égard de la vaccine, qu'ils l'étaient à l'égard du bacille typhique. Les sérums utilisés dans les expériences précédentes furent inactivés à 56° pendant trente minutes et mélangés en-

TABLEAU IV.

Immunisation active.

(M.L.D. Bacille typhique = 1/20 d'une anse de platine.)

M.L.D.	GROUPE A Vaccin antityphoïdique.	GROUPE B Vaccin combiné.
M.L.D. × 2	S S S S S $\left(\frac{5}{5}\right)$	S S S S + $\left(\frac{4}{5}\right)$
M.L.D. × 4	S S + + + $\left(\frac{2}{5}\right)$	S S S S + $\left(\frac{4}{5}\right)$
M.L.D. × 6	S + + + + $\left(\frac{1}{5}\right)$	S S S + + $\left(\frac{3}{5}\right)$
M.L.D. × 10	+ + + + + $\left(\frac{0}{5}\right)$	S + + + + $\left(\frac{1}{5}\right)$
M.L.D. × 15	S + + + + $\left(\frac{1}{5}\right)$	S + + + + $\left(\frac{1}{5}\right)$

N. B. — S, souris ayant survécu après 72 heures.

TABLEAU V.

Virus \ S. Nos.	Lapin (N°)	Contrôle		14e jour	28e jour	Lapin (N°)	Contrôle		14e jour	28e jour	Lapin (N°)	Contrôle		14e jour	28e jour	Lapin (N°)	Contrôle		14e jour	28e jour	Lapin (N°)	Contrôle		14e jour	28e jour
		No. 15					No. 16					No. 17					No. 18					No. 19			
500,000		+++	+++	—	—		++	+++	—	—		++	+	—	—		++	++	—	—		++	++	—	—
100,000		+++	+++	—	—		+++	+++	—	—		+++	++	±	—		+++	+++	—	—		++	++	—	—
50,000		++++	+++	—	—		+++	+++	—	—		+++	+++	+	—		+++	++++	—	—		+++	+++	—	—
10,000	1	++++	++++	—	—	3	++++	++++	+	—	5	++++	+++	++	—	7	++++	++++	—	—	9	+++	+++	—	—
5,000		++++	++++	—	—		++++	++++	+	—		++++	++++	+++	+		++++	+++	—	—		++++	+++	—	—
1,000		++++	++++	—	—		++++	++++	++	—		++++	++++	+++	+		++++	++++	—	—		++++	++++	+	—
200		++++	++++	—	—		++++	++++	+++	—		++++	++++	++++	++		++++	++++	—	—		++++	++++	++	—
500,000		+++	+++	—	—		++	+++	—	—		++	+	—	—		++	++	—	—		++	+	—	—
100,000		+++	+++	—	—		+++	+++	—	—		+++	++	±	—		+++	+++	—	—		++	+++	—	—
50,000		++++	+++	—	—		+++	+++	—	—		+++	+++	+	—		+++	+++	—	—		+++	+++	—	—
10,000	2	++++	++++	—	—	4	++++	+++	+	—	6	++++	+++	+++	±	8	++++	+++	—	—	10	+++	+++	—	—
5,000		++++	+++°	—	—		++++	++++	+++	—		++++	++++	+++	+		++++	+++	—	—		++++	+++	±	—
1,000		++++	+++°	—	—		++++	++++	++++	—		++++	++++	+++	+++		++++	++++	—	—		++++	++++	+	—
200		++++	+++°	—	—		++++	++++	++++	—		++++	++++	++++	+++		++++	+++	—	—		++++	++++	+	—
		No. 20					No. 21					No. 22													
500,000		++	++	—	—		++	+	—	—		++	++	—	—										
100,000		+++	++	—	—		++	++	—	—		++	++	—	—										
50,000		++++	++++	—	—		+++	+++	—	—		+++	+++	—	—										
10,000	21	++++	++++	—	—	23	+++	+++	—	—	25	++++	+++	—	—										
5,000		+++	++++	—	—		++++	+++	—	—		++++	++++	—	—										
1,000		++++	++++	—	—		++++	+++	—	—		++++	++++	—	—										
200		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—										
500,000		++	++	—	—		++	+	—	—		++	++	—	—										
100,000		+++	+++	—	—		++	++	—	—		+++	++	—	—										
50,000		++++	+++	—	—		++	+++	—	—		+++	+++	—	—										
10,000	22	++++	+++	—	—	24	++++	+++	—	—	26	++++	++++	—	—										
5,000		++++	++++	—	—		++++	+++	—	—		++++	++++	—	—										
1,000		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—										
200		++++	+++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—										
		No. 25					No. 26					No. 27					No. 28					No. 29			
500,000		+++	+++	—	—		++	++	—	—		++	+	—	—		+	++	—	—		+	+	—	—
100,000		+++	+++	—	—		++	+++	—	—		+++	++	—	—		++	+++	—	—		++	++	—	—
50,000		++++	+++	—	—		+++	+++	—	—		++++	++	—	—		+++	++++	—	—		+++	+++	—	—
10,000	11	++++	++++	—	—	13	++++	++++	—	—	15	++++	+++	—	—	17	+++	++++	—	—	19	++++	++++	—	—
5,000		++++°	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	+++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—
1,000		+++°	++++°	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—
200		++++°	+++°	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—
500,000		+++	++	—	—		++	+++	—	—		++	+	—	—		++	+++	—	—		+	++	—	—
100,000		+++	+++	—	—		+++	+++	—	—		+++	++	—	—		+++	+++	—	—		++	+++	—	—
50,000		+++	+++	—	—		+++	++++	—	—		+++	++	—	—		+++	++++	—	—		+++	++++	—	—
10,000	12	++++	++++	—	—	14	++++	++++	—	—	16	++++	+++	—	—	18	++++	++++	—	—	20	++++	++++	—	—
5,000		++++	+++°	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—
1,000		++++°	++++°	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—
200		++++°	++++°	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—		++++	++++	—	—

suite à parties égales avec une dilution définie de virus (test-virus) ; le tout fut placé à l'étuve à 37° durant deux heures et abandonné à la glacière durant une nuit. Ce mélange servit aux injections intradermiques sur la peau rasée du dos des lapins. La réaction cutanée fut appréciée à partir du cinquième jour après l'injection. Les résultats se lisent sur le tableau 5.

Il apparaît à la lecture de ce tableau que certains sérums, les nos 16, 17 et 19, par exemple, provenant du deuxième groupe de lapins, au quatorzième jour, se révélèrent incapables de neutraliser complètement le test-virus. Quoique la neutralisation soit plus marquée au vingt-huitième jour, cependant, le sérum no 17 est encore incapable de tuer le test-virus non dilué.

Par contre, avec les sérums des lapins traités par le vaccin combinés (troisième et quatrième groupe de lapins), la neutralisation complète du virus fut obtenue dès le quatorzième jour.

Une expérience supplémentaire fut entreprise pour souligner l'efficacité de la méthode de vaccination associée sur la formation des propriétés virulicides. Deux lapins neufs, nos 32 et 33, furent traités de la même manière que les lapins du quatrième groupe (première injection : 1 centimètre cube de vaccin double ; deuxième et troisième injection : vaccin typhoïdique seul). Les animaux de contrôle nos 30 et 31 furent inoculés avec une seule dose de 0cm3,5 de vaccine purifiée. L'épreuve des propriétés virulicides fut mise en œuvre le trentième jour après le commencement de l'expérience.

Il apparaît sur ce tableau que les résultats furent en tous points comparables aux résultats des expériences précédentes. Ainsi il se confirme que les propriétés virulicides des sérums des animaux traités par le vaccin combiné sont environ cent fois plus fortes que celles des animaux de contrôle.

TABLEAU VI.

Groupe		I. Vaccine purifiée, 0,5 cc.				I — Vaccine purifiée, Vaccin antityphoïdique.. 1 cc. II. — Vaccin antityphoïdique.. 1 cc. III. — Vaccin antityphoïdique.. 1 cc. 5			
Lapins............		No. 30		No. 31		No. 32		No. 33	
Sérum	Virus	A	B	A	B	A	B	A	B
Non dilué	D. au 1/25	—	—	—	—	—	—	—	—
Non dilué	Dil. au 1/5	±	++	+	+	—	—	—	—
Non dilué	Non dilué	+++	+++	+++	++	±	—	—	—
Dilué au 1/4	Non dilué	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
Dilué au 1/8	Non dilué	+++	+++	+++	+++	++	++	—	—
Dil. au 1/12	Non dilué	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+

Conclusions. — Pour autant que le montrent les résultats des expériences précédentes, l'utilisation simultanée des deux vaccins que nous avons envisagés permet d'obtenir une immunité des plus solide et des plus efficace, comme le montrent non seulement la formation abondante des agglutinines spécifiques et le pouvoir protecteur contre le bacille typhique, mais aussi les propriétés contre le virus de la vaccine.

Quant à l'interprétation de la synergie d'action entre le vaccin antityphoïdique et la vaccine, synergie aboutissant à une immunité des plus solide, elle nécessite une expérimentation que nous avons déjà entreprise.

Avec nos collaborateurs, nous sommes engagés sur ce point dans une série de recherches qui envisagent la synergie d'action entre les antigènes-virus et les antigènes bactériens.

Nous avons déjà obtenu des résultats analogues à ceux que nous venons d'exposer avec d'autres associations antigéniques, telles que les vaccins cholérique et dysentérique en combinaison avec la vaccine. Ces résultats seront publiés très prochainement.

Nous pensons que ces recherches n'ont pas seulement un intérêt scientifique, mais sont aussi destinées à apporter une contribution importante à la médecine préventive.

RECUEIL DE FAITS

LAMBLIASE PANCRÉATIQUE

PAR

P. CARNOT,
J. CATINAT, H. LAVERGNE et P. MARRE
(Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu)

Nous relatons ici le cas d'un malade atteint, depuis 1910 jusqu'en 1939 (soit pendant vingt-neuf ans) de troubles intestinaux persistants, dont l'origine lamblienne fut établie en 1915 et chez qui, au cours d'une opération, en 1934, on décela une pancréatite de la tête. Les troubles intestinaux persistent encore, ainsi que les lamblias, en juin 1939, lorsque nous avons décelé des lamblias dans le suc pancréatique recueilli par tubage duodénal, après évacuation de la bile et lavage du duodénum. Un traitement par la quinacrine fit disparaître, à la fois, les lamblias, les troubles intestinaux et la légère glycosurie, d'origine probablement pancréatique, présentée par le malade.

Malgré quelques critiques que l'on peut faire à cette observation (comme l'on en a fait aux observations de lambliase vésiculaire), elle nous paraît mériter d'être publiée ; car nous n'en connaissons pas d'analogue. Elle semble démontrer que les lamblias duodénaux peuvent remonter dans la tête du pancréas comme dans les voies biliaires et que les troubles pancréatiques disparaissent avec les lambliases.

OBSERVATION. — Il s'agit d'un homme de cinquante-trois ans. Il a eu la fièvre typhoïde en Espagne en 1906. En Espagne aussi, à partir de 1910, il a contracté une entérite, caractérisée par des phases prolongées de diarrhée avec 6 à 7 selles liquides par jour ; sensibilité abdominale ; asthénie, douleurs vagues, mais sans altération grave de l'état général. Cette entérite durait encore lorsque le malade est rentré en France en 1915. C'est alors qu'on trouva, et à plusieurs examens (notamment au laboratoire du professeur Marchoux, à l'Institut Pasteur), des kystes de lamblia dans les selles.

On n'avait pas, à cette époque, de traitement efficace de la lambliase ; aussi l'entérite persista-t-elle, pas bien grave mais rebelle, avec, de temps en temps, des poussées plus aiguës, de 1910 jusqu'en juin 1939.

Entre temps, le malade fut opéré, le 24 janvier 1934, à la Maison Dubois, par le Pr agrégé Brocq, comme suspect d'ulcère duodénal : mais, à l'opération, on ne trouva pas d'ulcère (que, par ailleurs, la radiographie n'avait décelé que de façon assez peu précise).

L'exploration chirurgicale ne montra rien, non plus, du côté des voies biliaires. Elle montra, par contre, une induration manifeste de la tête pancréatique : d'après le compte rendu opératoire, la tête pancréatique, un peu augmentée de volume, était *très dure*, surtout au voisinage de D^2, et cette induration débordait sur le corps du pancréas. Un fragment du pancréas fut enlevé pour biopsie et examen histologique : nous trouvons, dans la thèse de Bolgert (*Thèse de Paris*, 1935), l'observation du malade à cette époque, ainsi que le résultat d'un examen biopsique fait par le Dr Foulon au laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté ; nous y trouvons même un dessin (fig. 14) reproduisant une coupe histologique du pancréas. Les lésions étaient assez légères, contrastant avec l'aspect macroscopique induré de la glande, constatée opératoirement : il y avait, toutefois, un épaississement des travées interlobulaires et, d'une manière générale, du stroma conjonctif de la glande ; par places, on trouvait quelques acini en dégénérescence homogène atrophique, au milieu d'acini normaux.

Bref, lésions légères mais réelles de la tête pancréatique avec une induration nette constatée par un chirurgien qui a une compétence particulière dans les questions pancréatiques.

Quinze jours après l'intervention, il se produisit des phénomènes abdominaux inquiétants, qui exigèrent une laparotomie nouvelle, le 14 février 1934. Il s'agissait d'une suppuration locale, d'assez gros volume, à l'endroit extirpé par biopsie, vers l'espace rétro-pancréatique ; un drainage suffit à guérir le malade.

Il fut envoyé, quelque temps après, à la consultation du professeur Chiray pour examen des fonctions pancréatiques : le Dr Bolgert donne, dans sa thèse, le détail des examens du suc pancréatique qui montrèrent, à diverses reprises, un faible déficit pancréatique. Le malade fut ainsi suivi jusqu'en février 1935.

Notons que les troubles diarrhéiques conti-

nuaient, pour lesquels était incriminée, surtout, cette légère insuffisance pancréatique.

Plus de quatre ans après, après des alternatives diverses, le malade entra dans notre service, à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, en juin 1939, pour la persistance des mêmes troubles intestinaux. Il y avait, à ce moment, 4 à 5 selles liquides ; certains jours, il y avait seulement une selle, mais molle, glaireuse. Surtout, le malade présentait une grande faiblesse générale, de l'asthénie, des céphalées, des malaises vagues, constants, comme l'on en observe si souvent dans la duodénite lamblienne.

Il y avait, de plus, à cette époque, une légère *glycosurie* (5 grammes par litre) qui n'avait pas été notée précédemment dans l'observation relatée dans la thèse de Bolgert et qui accentuait le rôle du pancréas.

Un examen des selles nous montra la persistance de *kystes de lamblias*.

Un tubage duodénal, ramenant à la fois de la bile, du suc pancréatique et du suc duodénal, nous montra la présence de nombreux *lamblias très actifs*.

Nous eûmes alors le désir de vérifier si les lamblias étaient de provenance de sucre exclusivement duodénal, s'il en était de provenance biliaire, voire même de provenance pancréatique. Les constatations faites par le Dr Brocq d'une induration de la tête pancréatique, la constatation d'une glycosurie légère récente donnaient à cette recherche un gros intérêt.

Pour éliminer, autant que possible, les causes d'erreur, nous avons mis en jeu, à deux reprises, la technique suivante :

1° Tubage duodénal, la position de l'olive métallique en face de l'ampoule de Vater étant vérifiée radiologiquement ; évacuation du liquide duodénal teint en jaune (bile A) ;

2° Injection d'une solution au tiers de sulfate de magnésie ; évacuation de bile B foncée ;

3° Lavage du duodénum et du tube à l'eau salée physiologique, puis évacuation du liquide de rinçage ;

4° Enfin, injection dans le duodénum de 20 centimètres cubes de liquide acide (HCl à 3 p. 1000) pour réaliser la production de sécrétine ; puis, après un quart d'heure, évacuation du liquide pancréatique sécrété ; son origine pancréatique étant prouvée parce qu'il contenait de la lipase, recherchée par la méthode de Carnot-Maubon, à la gélose-graisse émulsionnée. Ce liquide ne contenait pas de bile.

Les résultats de ces examens nous ont montré des lamblias vivants dans le suc duodénal et dans la bile B.

Mais après curage duodénal il n'y en avait plus dans le liquide retiré.

Par contre, après instillation de liquide acide et production de sécrétine, on en retrouva dans le suc pancréatique sécrété, en quantité notable, supérieure même à celle trouvée dans le suc duodénal et dans la bile.

De cette recherche, on peut donc conclure à la présence de nombreux lamblias dans le suc pancréatique.

Une autre preuve, d'ordre thérapeutique, nous a été fournie par le résultat du traitement à la quinacrine, que nous avons mis en jeu aussitôt après cette épreuve.

Nous avons, en effet, donné pendant cinq jours, du 1er au 6 juillet, trois comprimés quotidiens de 0gr,10 de quinacrine. Il y eut *disparition totale des kystes lambliens, disparition totale des lamblias adultes dans le liquide duodénal contenant de la bile et du suc pancréatique* (11 juillet). De plus, il y eut *disparition de la diarrhée* : les selles reprirent un caractère moulé et la sensibilité intestinale cessa.

Il y eut, enfin, *disparition complète de la glycosurie*.

Le malade quitta le service au début de juillet, très satisfait de la disparition des troubles qui l'affectaient depuis vingt-neuf ans.

Nous l'avons revu en septembre, en octobre et en novembre, en bon état. Nous nous sommes alors assurés, à trois reprises, de l'absence de kystes de lamblias dans les selles, de l'absence de lamblias dans le liquide duodénal, de la disparition de la diarrhée et de la disparition de la glycosurie.

Cette observation paraît concluante en ce sens que le liquide pancréatique retiré par nous contenait des lamblias, alors que le liquide de rinçage duodénal n'en contenait plus ; en ce sens aussi que les troubles intestinaux et les troubles métaboliques tels que la glycosurie disparurent aussitôt après le traitement, en même temps que les parasites.

Elle est, évidemment, susceptible des mêmes critiques qui, dans d'interminables discussions,

se sont manifestées quant à la présence de lamblias dans la bile : car, malgré les précautions, les liquides examinés sont recueillis à travers un duodénum infecté. L'évacuation préalable du suc duodéno-biliaire et le rinçage du duodénum jusqu'à constatation de l'absence de parasites avant la récolte du suc pancréatique par la sécrétine, diminuent, certes, ces objections, mais sans les supprimer complètement. Seule la recherche directe des lamblias sur les coupes du pancréas, lors de la biopsie opératoire pratiquée en 1935, aurait pu trancher la question : mais elle n'a pas été faite alors, l'hypothèse d'une lambliase pancréatique n'ayant été soulevée qu'en 1939.

La guérison simultanée de la lambliase, des troubles intestinaux et de la glycosurie, est un autre argument, à notre avis, de grande valeur, en faveur de l'infection lamblienne de la tête du pancréas.

Il est logique, d'ailleurs, d'admettre que les lamblias, après avoir vécu si longtemps (1910 à 1939) dans le duodénum, ont pu remonter dans les canaux biliaires et pancréatiques qui y plongent.

Leur présence dans la tête pancréatique a pu déterminer l'endurance constatée par le chirurgien et, ultérieurement, la glycosurie.

Notons, d'ailleurs, que, du côté du duodénum, des voies biliaires et du pancréas, la présence, même prolongée, de lamblias, n'a produit, comme il est habituel, que de légers dégâts.

Notons, enfin, que les nouveaux traitements, même à faible dose et sans répétition, ont suffi, malgré l'ancienneté du parasitisme, à débarrasser définitivement le malade, à la fois de ses troubles intestinaux, de sa glycosurie et de ses lamblias.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La diphtérie du nourrisson. Sa clinique et sa prophylaxie.

Les notions classiques sur la diphtérie du nourrisson ont été notablement modifiées par les recherches récentes (A.-B. MARFAN et ses élèves CHEVALLEY et SAMSOEN ; RIBADEAU-DUMAS et CHABRUN ; LESNÉ ; P. LEREBOULLET et J.-J. GOURNAY) ; aussi P. LEREBOULLET a-t-il consacré à cette question une leçon clinique (*Clinique et Laboratoire*, 20 février 1939).

La diphtérie peut exister avant un an ; elle est rare avant six mois. Mais 10 p. 100 des nourrissons environ sont porteurs de germes : ils peuvent, du reste, ne présenter aucun signe de diphtérie.

Les *signes classiques* de la diphtérie sont constatés exceptionnellement chez le nourrisson, comme y ont insisté P. Lereboullet et Joannon : la manifestation la plus habituelle est le coryza bilatéral avec érosions sous-narinaires parfois accompagné de conjonctivite, de lésions ombilicales ou rétro-auriculaires. On a signalé la paralysie du voile, la mort subite ; on a attribué à la diphtérie l'hypothrepsie et le syndrome cholériforme dans certains cas.

La *prophylaxie*, telle qu'elle a été réalisée à l'Hospice des Enfants-Assistés — sa conséquence ayant été une diminution importante de la mortalité des enfants au-dessous d'un an : de 8 p. 100 en 1928, elle est tombée à 2,9 en 1936, — a reposé sur les trois termes suivants :

1° Dépistage de la diphtérie chez tous les entrants ; surveillance périodique de tous les nourrissons hospitalisés ;

2° Isolement de tous les porteurs de germes ;

3° Désinfection du naso-pharynx, qui est réalisée rapidement chez le nourrisson par l'instillation dans le nez de solutions arsenicales (novarsénobenzol, acétylarsan, souvent insuffisantes chez les grands enfants dont l'amygdale palatine, qui échappe à leur influence, est un réservoir de bacilles diphtériques.

FR. SAINT GIRONS.

La valeur de protection de quelques vaccinations antityphiques.

D'une manière générale, on admet que la *vaccination antitypho-paratyphique par voie orale* ne trouve ses indications pratiques que dans les cas où des conditions particulières rendent la vaccination par voie parentérale difficile ou inapplicable. Quelle est l'efficacité immunisante de ces vaccins buccaux? M. GUARNACCI (*Giornale di Batter. e Immunologia*, vol. XXIII, n° 3, septembre 1939, p. 352) a, dans le but de la préciser, recherché les agglutinines, et plus particulièrement les différentes fractions isolées par les recherches modernes en rapport avec la virulence des germes (agglutinines H, O et Vi) chez un groupe de 227 individus ayant absorbé un entérovaccin T. A. B.

Les recherches, en ce qui concerne le bacille d'Eberth (*Eberthella typhi*) et les paratyphiques (*Sal-*

monella paratyphi A et *S. Schott-Mülleri*), se sont montrées entièrement négatives dans 155 sérums. Même dans les 72 autres, il n'a été possible de mettre en évidence que les agglutinines de type H et O, à l'exclusion du type Vi, et le taux des agglutinations est toujours resté faible, n'atteignant que dans quelques cas celui de 1/80 et de 1/160.

La formation des anticorps agglutinants n'est, toutefois, qu'un des facteurs du pouvoir immunisant et il serait peut-être excessif de conclure des résultats négatifs précédents à la condamnation absolue de la méthode de vaccination orale.

Dans *The Journal of the Egyptian medical Association* (vol. XXII, n° 8, août 1939, p. 442), M. A. GOHAR a comparé expérimentalement l'efficacité de plusieurs vaccins antityphiques, deux administrés par voie parentérale, le troisième par voie orale. Des deux premiers, l'un, de fabrication privée, ne donne habituellement que des réactions modérées ; le second, contenant un milliard de bacilles par centimètre cube, donne habituellement des réactions plus marquées. L'un et l'autre furent injectés à huit animaux qui furent ensuite inoculés avec les mêmes doses virulentes de bacilles typhiques. Alors que sept animaux survécurent avec le second vaccin, quatre seulement survécurent avec le premier. Il y a donc lieu de préférer l'emploi des vaccins provoquant une certaine réaction à ceux préparés avec des germes trop atténués par la chaleur ou par tout autre procédé. Quant à la vaccination par voie orale, elle ne protégea qu'un seul animal sur dix. Si l'on peut conclure d'une expérience chez l'animal à l'espèce humaine, il faudrait donc renoncer à la vaccination buccale ou utiliser des doses considérablement augmentées.

Un autre genre d'étude a été entrepris par S. B. WANG (*The Chinese Medical Journal*, vol. LVI, n° 2, août 1939, p. 145) sur la valeur protectrice d'un *vaccin mixte anti-typho-cholérique*. A 116 sujets furent injectés successivement un demi-centimètre cube, un centimètre cube et un centimètre cube du vaccin mixte, le taux des agglutinines typhiques « H » et « O », de même que celui des agglutinines cholériques, ayant été recherché avant la vaccination, une, quatre et douze semaines après.

Si le pourcentage de réponses positives aux agglutinines cholériques ne dépassa pas 18,5 p. 100, par contre, le pourcentage pour les typhiques atteignit 61 p. 100. Le taux des agglutinations atteint son maximum une semaine après la fin des inoculations et décroît ensuite. Le pourcentage remarquablement élevé de tests positifs vis-à-vis de la typhoïde semblerait indiquer que l'association d'un vaccin anticholérique à un vaccin antityphique accroît considérablement l'efficacité de ce dernier, alors que les résultats, quant à la protection vis-à-vis du choléra, sont beaucoup moins encourageants.

M. POUMAILLOUX.

Chimiothérapie du paludisme.

Divers travaux récents, surtout d'auteurs italiens, viennent d'enrichir la parasitologie du paludisme de connaissances nouvelles : des sporozoïtes de paludisme aviaire, injectés par voie intramusculaire, disparaissent des voies lymphatiques cinq minutes après l'infection, et, trois heures plus tard, on ne retrouve plus que des éléments dégénérés. Toutefois, les parasites ne seraient pas entièrement disparus de l'organisme, mais pourraient alors se développer sous un nouvel aspect, non pigmenté, dans certaines cellules endothéliales (RAFFAELE). On serait, dès lors, en présence d'un nouveau stade, inconnu jusqu'ici du cycle évolutif de l'hématozoaire. D'autres auteurs auraient retrouvé des formes analogues dans la moelle osseuse de cercopithèques inoculés avec des sporozoïtes, soit de fièvre tierce, soit de fièvre maligne. W. KIKUTH (*Münch. Med. Woch.*, 10 mars 1939, n° 10, p. 362) entend appuyer sur ces notions récentes les avantages des produits chimiques modernes, tels que l'atébrine et la plasmochine, sur la quinine, ou même de dérivés encore plus récents (dialcylaminooxyquinolylbutan). Certes, la quinine peut guérir cliniquement les malades, mais ceux-ci peuvent rester longtemps porteurs de parasites et être ainsi une source d'infection pour leur entourage. Au contraire, les dérivés synthétiques nouveaux attaqueraient les parasites dans les formes jeunes de son évolution. L'atébrine agirait principalement sur les Schizontes ; la plasmochine sur les Gamètes. Nous ne disposons pas encore du médicament idéal qui détruirait les sporozoïtes dans le sang aussitôt après leur pénétration dans l'organisme par la piqûre de moustique. On pourrait comprendre que les sporozoïtes soient invulnérables, si, effectivement, ils pénétraient, pendant la phase de latence, dans d'autres cellules que les globules rouges.

M. POUMAILLOUX.

Épidémiologie du paludisme.

L. PICCALUGA (*Rivista di Malariologia*, vol. XVIII, fasc. 3, 1939, p. 166) a cherché à préciser, dans une ville de Sardaigne, pendant une durée de cinq années, la répartition des porteurs de gamétocytes, selon l'âge et les saisons. Ses observations portent sur un ensemble de près de 5 000 habitants répartis en trois groupes de zéro à douze ans, de treize à dix-neuf et de plus de dix-neuf ans. C'est dans le premier groupe d'enfants que le pourcentage est de beaucoup le plus élevé (83,4 p. 100), alors qu'il n'est respectivement que de 11,1 p. 100 et de 6,4 p. 100 dans les deuxième et troisième. C'est donc, du seul point de vue épidémiologique, chez les enfants surtout, que le traitement prophylactique doit être mis en œuvre, pendant les périodes intercalaires aux épidémies, pour empêcher l'éclosion d'une épidémie l'année suivante.

L'étude du développement saisonnier des gamétocytes des divers types de *Plasmodium* pendant le cours des différents mois a montré leur persistance dans le sang des sujets infectés, confirmant les rapports étroits qui existent entre une épidémie donnée et celle de l'année précédente. Les gamétocytes de la tierce bénigne (*Pl. vivax*), abondants déjà au printemps, atteignent leur maximum en juillet-août, pour diminuer rapidement ensuite, tandis que ceux de la fièvre estivo-automnale ou tropicale (*Pl. falciparum*)

et ceux de la fièvre quarte (*Pl. malariæ*), ces derniers plus rares et plus tardifs encore, sont à peu près complètement absents au printemps et atteignent leur maximum en automne.

A. Corradetti (*Même journal*, p. 177) a fait des recherches analogues en Afrique orientale italienne, à l'hôpital de Dessié, en précisant, mois par mois, le nombre total de sujets antérieurement sains, infectés après leur brusque entrée dans une zone de forte endémie palustre. Dans la population autochtone, la fièvre estivo-automnale (ou tropicale) prédomine nettement sur la fièvre tierce bénigne au cours de la période épidémique ; mais, chez les nouveaux venus, la différence entre les deux courbes se trouve notablement réduite.

L'élévation progressive, parallèlement à l'âge des individus, du pourcentage en faveur de la première et au détriment de la seconde, devrait être attribuée, selon divers auteurs, à la formation plus rapide et en plus grand nombre de gamétocytes de la fièvre tropicale, tandis que s'installe, au contraire, une immunité progressive vis-à-vis du *Pl. vivax*. En cas d'infection mixte, la première prédomine seule tout d'abord, puis ultérieurement la seconde ; si bien que l'élévation de la courbe de la fièvre tropicale dans ces régions où l'infection mixte est la règle se trouve aussi être due en partie à la latence de la tierce bénigne.

M. Poumailloux.

Leucémie à éosinophiles.

Les cas de « leucémie à éosinophiles » épars dans la littérature sont peu nombreux, et leur diagnostic, pour la plupart, a été sujet à discussion. Stig Thomsen et P. Plum (*Acta Medica Scandinavica*, vol. CI, fasc. 2-3, 27 août 1939, p. 116) ont pu observer chez un garçon de onze ans l'évolution d'une leucémie de ce type ayant fait son apparition après une angine aiguë suivie d'une période fébrile s'étant prolongée plusieurs semaines. Le taux des globules blancs a varié de 45 000 à 65 000, avec un pourcentage des éosinophiles allant de 70 à 90 p. 100. Ces cellules ont un aspect anormal, immature : leur noyau est polymorphe ; le protoplasma, très abondant et légèrement basophile, contient des granulations éosinophiles grossières et relativement peu abondantes. Anémie à 3 800 000 à son entrée, s'aggravant par la suite ; splénomégalie importante ; hépatomégalie et adénopathies modérées. A la ponction sternale, on trouve un accroissement considérable du nombre des éléments éosinophiles, ainsi que des « cellules souches » d'un caractère particulier, de grande taille, avec noyau relativement petit et protoplasma ne prenant pas les colorants habituels. Ces cellules, dans quelques-unes desquelles on retrouve quelques granulations éosinophiles grossières, pourraient fort bien être considérées comme les cellules mères d'où sont dérivées les éosinophiles périphériques.

La radiothérapie n'amena que des améliorations passagères ; la fièvre persistant, tandis que la formule sanguine se modifiait peu à peu, des myéloblastes typiques firent leur apparition, puis prédominèrent dans le sang circulant. L'évolution, de bout en bout, ne dépassa pas un an. A l'autopsie, on ne retrouve plus d'éosinophiles dans la moelle osseuse. A noter l'existence d'une endo-myopéricardite avec des thromboses pariétales dans les deux ventricules.

L'étude des divers cas déjà publiés ne donne pas l'impression d'une grande unité et ne permet pas d'affirmer l'existence d'une « leucémie éosinophile » autonome. Peut-être est-il prudent, comme Aubertin et Giroux l'avaient fait, de désigner ces cas, jusqu'à nouvel ordre, simplement sous le nom de « éosinophilie massive ».

M. Poumailloux.

Contribution radiologique à l'étude de l'ulcère de la grande courbure gastrique.

Sans être exceptionnel, l'ulcère de la grande courbure mérite qu'on publie les cas rencontrés. Mario Baccaglini (de Padoue) tire les conclusions suivantes de l'étude de six cas récents. (*La Radiologia Medica*, sept. 1939). Radiologiquement, il existe des signes directs (la niche) et des signes indirects (le spasme et l'incisure à large rayon sur la grande courbure autour de la niche). Ces symptômes peuvent prêter à confusion avec des lésions de la grande courbure ou avec des lésions extrinsèques. L'étude du relief muqueux est particulièrement utile à ce sujet.

Il est à remarquer la coexistence fréquente de l'ulcère de la grande courbure avec d'autres ulcères de siège plus habituel et la rareté de sa perforation, ceci étant peut-être le fait d'un diagnostic plus précoce. L'exploration radiologique permet de déceler même de petits ulcères de la grande courbure. Ses résultats doivent être soigneusement confrontés pour pouvoir donner les éléments du diagnostic de bénignité ou malignité.

Ét. Bernard.

La rœntgenthérapie de la maladie de Hand-Schüller-Christian.

Sous le nom de syndrome de Schüller-Christian, on désigne une affection qui a été appelée des termes les plus divers : dysostose hypophysaire, xanthomatose généralisée ou cranio-hypophysaire, lipoïdohystiocytose, lipoïdose cholestérinique, réticulo-endothéliose cranio-hypophysaire, granuloxanthomatose hyperplastique etc... etc...

Pietro Cignolini (professeur à l'Université de Gênes) a mis au point une méthode de radiothérapie qui a été employée avec succès (par Pierra entre autres, en France) (*La Radiologia Medica*, septembre 1939, p. 826-838). Il passe en revue vingt observations de cette affection et décrit l'état actuel d'un malade traité il y a dix ans et resté guéri depuis.

En dehors des cas évidents de maladie de Schüller-Christian, on doit essayer la radiothérapie dans toutes les cholestérinoses et spécialement la radiothérapie du squelette dans le diabète insipide, traitement trop rarement essayé jusqu'à présent.

Ét. Bernard.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

REVUE ANNUELLE

LA TUBERCULOSE EN 1940

PAR

P. LEREBOULLET,
M. BARIÉTY et H. GAVOIS

Deux grandes réunions devaient marquer l'année 1939 : le IXe Congrès national de la tuberculose et le Congrès de l'Union internationale contre la tuberculose. Le premier s'est tenu à Lille, du 11 au 13 avril, et a fourni la matière de trois importants rapports : *Caractères distinctifs et rôle des divers types bacillaires autres que le bacille humain dans l'infection tuberculeuse* (par MM. Boquet, Gernez et Nègre); *Les exsudats puriformes et purulents du pneumothorax thérapeutique et leur traitement* (par MM. Bernou, Fruchaud, D'Hour, Léon Kindberg et Robert Monod); *La prophylaxie antituberculeuse par les examens systématiques des collectivités* (par MM. Berthier, Codvelle, Courcoux et Vaucher).

La réunion s'est tenue avec un plein succès et les comptes rendus de ces discussions ont paru en leur temps dans la presse médicale.

Le second Congrès aurait dû réunir à Berlin, du 17 au 20 septembre, les phtisiologues du monde entier. A l'ordre du jour, figuraient les sujets suivants : *Le problème de la virulence du bacille de Koch,* dont les rapporteurs généraux étaient MM. Boquet et Saenz; *L'intérêt des examens systématiques pour le dépistage de la tuberculose chez les sujets de plus de quinze ans,* dont M. P. Braun et M. A. Courcoux étaient corapporteurs français; *La réadaptation des tuberculeux au travail,* avec M. L. Guinard et M. Étienne Bernard comme corapporteurs français.

En dépit des hostilités et de la dispersion de nombre de ses membres, la Société d'Études scientifiques sur la tuberculose a tenu à marquer, par une séance solennelle, la reprise de ses réunions à Paris, le 18 novembre dernier. Civils et mobilisés s'y sont retrouvés avec joie pour entendre la lecture des rapports français qui n'avait pu avoir lieu à Berlin. Les résumés de ces divers travaux ont paru ou paraîtront dans nos bulletins. La revue qui va suivre est forcément incomplète et souvent trop résumée. Les circonstances n'ont pas permis de lui donner le caractère synthétique que nous aurions aimé lui conserver. Du moins trouvera-t-on dans ce numéro un certain nombre d'articles qui feront fort heureusement le point sur un certain nombre de problèmes de tuberculose actuellement posés. Nous remercions nos collaborateurs d'avoir bien voulu les apporter à notre journal. D'autres, notamment une étude fort intéressante de M. A. Jacquelin sur les tests tuberculiniques, paraîtront prochainement.

Plus que jamais, dans les circonstances actuelles, les phtisiologues ont et auront une lourde tâche à remplir ; M. Rist précise fort justement dans ce numéro quelques-uns des aspects de cette tâche. Forts de l'expérience acquise au cours de la guerre précédente et pendant les vingt années qui ont suivi la victoire, les phtisiologues français sont prêts à résoudre les problèmes que les événements leur poseront. La création des centres régionaux de phtisiologie montre, d'ailleurs, la compréhension du Service de Santé militaire dans ce domaine. Une large collaboration, une coordination bien conçue ont déjà heureusement commencé, et on peut espérer que l'effort poursuivi dans la lutte antituberculeuse se développera pour le plus grand bien des malades et la sauvegarde des intérêts nationaux. Nous regrettons que la place nous manque pour préciser dans le détail les éléments de cette lutte, abordés d'ailleurs dans quelques-uns des articles qu'on lira plus loin, notamment dans celui de M. Poix.

I. — ÉTUDE BIOLOGIQUE

A. — Le bacille.

Constitution. — W. Schæfer étudie la *structure antigénique* des bacilles tuberculeux humain et bovin. Le bacille bovin contient deux antigènes protéidiques, l'un spécifique de type qui permet le diagnostic sérologique des souches ; l'autre commun à ce germe et au bacille humain. Selon l'espèce animale inoculée, l'un ou l'autre exerce une action prépondérante dans l'élaboration des anticorps (*Soc. de biol.*, 11 mars, *Acad. des sc.*, 3 juil.).

Nguyen Duc Khoi constate que les anticorps lipoïdiques dominent dans le sérum et le liquide pleural des tuberculeux (*Soc. de biol.*, 21 janv.).

Mlle Nine Choucroun extrait de *l'huile de paraffine mise au contact de corps bacillaires morts* un antigène actif qui précipite l'anticorps des sérums des tuberculeux et sensibilise les animaux sains à la tuberculine. Il s'agit peut-être là de l'antigène le plus complet du bacille tuberculeux (*Acad. des sc.*, 30 mai).

Norbert Fethke, dans sa très intéressante thèse, étudie la *constitution chimique des substances lipoïdiques du bacille tuberculeux* et ses rapports avec l'infection bacillaire. Dans ce travail poursuivi à l'Institut Pasteur, sous l'inspiration de M. Macheboeuf, l'auteur s'efforce de mettre en évidence les relations qui pourraient exister entre

les caractères histologiques de l'infection tuberculeuse et la constitution chimique des substances lipoïdiques des corps bacillaires. Il montre que les acides gras libres des bacilles peuvent jouer un rôle dans la phagocytose ainsi que dans la digestion et la résorption intracellulaires. Il étudie les fractions cireuses des constituants lipoïdiques du bacille de Koch et, plus particulièrement, la *cire acido-résistante*, qu'il considère comme une sorte de ciment à la fois intracellulaire et intermicellaire des corps microbiens. Pour lui, c'est à cette cire que sont dues la résistance à la digestion intracellulaire, la vitalité extraordinaire des bacilles et surtout leur résistance à la décoloration. Il montre, enfin, la relation frappante qui existe entre un acide gras caractéristique du bacille de Koch, l'acide phtioïque, et l'apparition dans les tissus d'un élément tout aussi caractéristique de l'infection tuberculeuse, la cellule géante de Langhans. Nous ne pouvons que signaler cet important travail qui ouvre une série d'aperçus nouveaux (*Thèse de Paris*, 1938, Lucien Cario, impr.).

Cultures. — *Les voiles de culture* du bacille tuberculeux sont constitués, d'après Hauduroy, de bacilles réunis en véritables fibres anatomosées en un réseau inextricable, dont les unes sont acido-résistantes et les autres non (*Soc. de biol.*, 3 juin). Dans les cultures de bacille humain sur Sauton, la *réaction xanthoprotéique* devient positive au moment où apparaissent dans la culture les substances réactionnelles donnant au cobaye tuberculeux une intradermo-réaction positive ; dans les cultures bovines, l'apparition de la xantho-réaction est plus tardive ; dans les cultures aviaires, au contraire, elle est plus précoce (*Soc. de biol.*, 13 mai et 21 oct.).

Dans les cultures, l'influence d'un *extrait cortico-surrénal* est extrêmement net : il favorise la croissance du bacille et permet même son développement sur des milieux à la potasse impropres à sa vie (Solomides, *Soc. de biol.*, 8 juil.).

L'action du redon, dissous dans la suspension bactérienne, arrête la prolifération, supprime la virulence. On obtient ainsi des bacilles non virulents, mais manifestant des propriétés vitales (respiration), et des essais de vaccination ont été pratiqués favorablement sur l'animal et sur l'homme (*Acad. des sc.*, 11 sept.).

L'action des rayons alpha arrête également la prolifération et la reproduction des germes. Des expériences ont été faites par Ollivier et Bouet-Maury sur des cobayes tuberculisés (*Soc. de la tub.*, 12 nov. 1938).

Virulence. — J. Valtis et F. Van Deinse ont étudié les *variations de virulence* d'une souche bovine cultivée pendant plusieurs années sur trois milieux différents : sur pomme de terre glycérinée, la souche, devenue eugénique, a perdu sa virulence ; sur pomme de terre biliée, une partie de la virulence est gardée, mais l'inoculation au cobaye transforme *in vivo* le type S en type R, avec perte de virulence ; sur Sauton, la culture est difficile et lente, mais la virulence initiale reste intacte (*Soc. de biol.*, 7 janv.).

La virulence des bacilles provenant de lésions pathologiques ne semble nullement en *rapport avec leur localisation* (Saenz et H. Brocard, *Soc. de biol.*, 26 nov. 1938).

Pourtant, quand il s'agit de *lupus*, les souches isolées sont lisses et dysgoniques, sans qu'il y ait aucune différence de virulence entre les colonies lisses et rugueuses. Ce diagnostic d'avec les souches bovines devient aisé en raison de l'avirulence pour le lapin. Sur 25 souches, 5 seulement possédaient la virulence normale des bacilles de mammifères, 8 étaient atténuées, 12 avirulentes ; fait attribuable au long séjour du bacille dans la peau (A. Saenz, G. Canetti, C. Urquizo et O. Delzaut, *Soc. de biol.*, 1er et 8 juil.). M. Saenz a bien voulu nous donner un article sur ses intéressantes recherches ; on le lira plus loin.

Formes spéciales et cycle évolutif. — Des *formes non acido-résistantes* ont été obtenues par culture au moyen d'une technique nouvelle et posent à nouveau la question d'un cycle évolutif complexe du germe. La réaction de Ziehl couramment employée ne peut nous permettre de découvrir de pareilles formes dans les produits pathologiques (Hauduroy, *Rev. de la tub.*, fév.).

Dans le numéro de la *Presse médicale* (no 30, 15 avril) consacré à la médecine polonaise, C. Panek étudie la *forme coccoïde du bacille de Koch*. Il s'agit de germes granuleux acido-résistants filtrables obtenus en injectant au cobaye préalablement infecté une substance active, la tuberculo-tensine, extraite des endoprotéines des corps bacillaires débarrassées de leur matière ciro-adipeuse. Ces formes coccoïdes représentent un stade évolutif du bacille de Koch. Cultivées en bouillon Martin additionné de sérum, elles peuvent donner naissance à des éléments cocciformes et diplococcoïdes filtrables, non acido-résistants. La forme coccoïde peut devenir passagère pour le cobaye et occasionner, après des passages successifs, des lésions tuberculeuses typiques.

Dans le même numéro, le professeur Lewkowicz envisage les formes cliniques, chez l'homme, de la *septicémie tuberculo-coccoïdique* : érythème noueux, spléno-pneumonie, néphrite hémorragique, ictère, rhumatisme. Cet article n'est que la suite d'une longue série de recherches dont l'auteur a fait l'exposé détaillé dans le *Bulletin de*

l'Académie polonaise des sciences et lettres et au Congrès de pédiatrie de Rome de 1937. Ses multiples préparations, minutieusement examinées, sont fort suggestives et certains faits de rhumatisme, d'érythème noueux, de maladie de Besnier-Boeck, semblent apporter aux défenseurs de la tuberculose inflammatoire un argument bactériologique intéressant. Les coccoïdes de Lewkowicz, dont l'existence sur ses préparations n'est pas niable, constituent-ils, comme il le soutient, un virus tuberculeux à vitalité diminuée et à virulence réduite ? L'avenir le dira, mais on ne peut nier l'intérêt de ces recherches patientes et prolongées, et les préparations que cet auteur a montrées à l'un de nous sont de nature à retenir l'attention.

B. — Tuberculose expérimentale.

Primo-infections expérimentales. — J. Troisier et Mlle Sifferlen ont réalisé un *complexe primaire ganglio-pulmonaire chez le singe* par instillation nasale de bacilles de Koch sous anesthésie générale. Au bout de trois minutes, les bacilles sont visibles dans les cavités alvéolaires ; au bout de cinq minutes, les monocytes alvéolaires phagocytent déjà les bacilles. Au bout d'un à deux mois, le complexe primaire apparaît, en général, au niveau des lobes inférieur et moyen, avec adénopathie trachéo-bronchique caséeuse. Dès cette époque, l'inoculation positive des viscères démontre la bacillémie concomitante (*Acad. de méd.*, 14 fév.).

Armand-Delille, J. Bablet et Mlle F. Bloch ont obtenu également, par *inoculation intrapulmonaire* d'une très faible dose de bacilles virulents, une réaction histio-leucocytaire avec propagation ganglionnaire chez le singe et chez le cobaye (*Soc. de biol.*, 11 mars).

Inoculations d'épreuve. — *Par voie cérébrale, la souris blanche* est réceptive aux trois types de bacilles tuberculeux virulents, avec lésions pulmonaires et infection de la rate. Le bacille B. C. G. se montre, au contraire, inoffensif par cette voie (Béquignon, *Soc. de biol.*, 10 juin).

Par voie veineuse, les bacilles des mammifères donnent une prédominance de lésions pulmonaires et les bacilles aviaires une prédominance de lésions hépatiques et spléniques (N. et L. Stamatin, *Soc. de biol.*, 3 et 17 juin).

H. Bonnet et Leblois n'ont pu trouver, chez la poule infectée expérimentalement avec des bacilles aviaires, de *bacilles dans les œufs*, ni par culture, ni par inoculation (*Soc. de biol.*, 18 fév.).

Surinfections expérimentales. — Van Deinse a déterminé chez des lapins l'*apparition d'arthrites tuberculeuses*, en préparant les animaux par injections intraveineuses répétées de bacilles tuberculeux aviaires morts et en les éprouvant par une inoculation intraveineuse massive de bacilles aviaires vivants (*Soc. de la tub.*, 10 déc., 1938).

Saenz, dans une intéressante étude, montre *l'influence de la désensibilisation sur la dispersion des germes de surinfection.* Prenant des cobayes rendus hyperallergiques au moyen de bacilles tuberculeux enrobés dans l'huile de vaseline, il les désensibilise par un traitement tuberculinique, et obtient un retard très appréciable dans la dispersion des germes de surinfection. L'immunité n'est donc pas liée à l'allergie ou à l'hyperallergie (*Soc. de biol.*, 21 janv.).

Armand-Delille a obtenu, par injection intraveineuse d'une souche S de bacille tuberculeux chez des cynocéphales, une véritable *vaccination* : les animaux traités restent en parfaite santé après une injection intrapulmonaire de bacilles virulents. Sacrifiés, ils ne présentent que des lésions calcifiées (*Acad. de méd.*, 20 déc. 1938).

Avitaminoses expérimentales. — *L'influence du régime scorbutigène* a été étudiée par A. Policard, chez le cobaye tuberculeux. La mort est rapide, alors qu'elle peut être reculée par l'administration de jus d'orange ou de citron. Selon lui, l'injection intraveineuse d'acide ascorbique pourrait être utilisée dans les hémoptysies et la tuberculose intestinale (*Journ. de méd. de Lyon*, t. XIX, n° 451, 20 oct. 1938).

Ces résultats sont à rapprocher des constatations faites chez l'homme par Étienne Bernard, Weil et Mlle Lotte, à la suite de cures d'amaigrissement non médicales (*Acad. de méd.*, 20 déc.).

Hagiesco et Bazvan ont, d'ailleurs, employé avec succès le complexe vitamine A et D dans le traitement des tuberculoses pulmonaires (*Roumanie médicale*, n° 11).

Action des bacilles tuberculeux enrobés dans l'huile de paraffine. — On sait qu'en 1934 Coulaud a provoqué chez le cobaye une *sensibilisation durable et intense à la tuberculine au moyen d'injection de bacilles morts enrobés dans des paraffines.* On peut provoquer chez ces cobayes hypersensibles le phénomène de Koch et l'on constate chez eux une certaine résistance à l'infection tuberculeuse. Saenz et Canetti ont obtenu chez le lapin, par *injection intratesticulaire*, des lésions pulmonaires importantes, véritable maladie, plus considérables avec le bacille bovin qu'avec le bacille humain. L'étendue des lésions dues à ces bacilles tués semble donc rattachable à leur constitution et à leurs propriétés chimiques (*Soc. de biol.*, 10 déc. et 3 juin, *Presse méd.*, n° 42, 27 mai). R. Laporte obtient aussi des lésions considérables avec un bacille para-

tuberculeux et remarque que le résultat est identique si huile et culture sont injectées séparément par deux voies différentes assurant leur rencontre dans l'organisme. L'huile de paraffine fixe les bacilles vivants ou morts circulant par voie sanguine ou lymphatique en exaltant leur virulence (*Soc. de biol.*, 18 fév. et 25 mars).

L'action de *l'enrobage dans l'huile d'olive* a été utilisée par J. Bretey pour exalter l'allergie et la prémunition du cobaye par *le B. C. G.* Les résultats ont été nets par voie buccale et par voie sous-cutanée. Ce fractionnement de la dose en plusieurs injections renforce encore les résultats obtenus (*Soc. de biol.*, 10 déc.). On lira avec profit, au sujet des effets de l'enrobage paraffiné sur l'allergie obtenue, la thèse de N. Rist (Paris, 1938, Le François, éd.).

C. — Application des méthodes biologiques au diagnostic.

Réactions sérologiques — P. Courmont souligne l'intérêt des *réactions sérologiques au cours de la période anté-allergique* de la tuberculose. Elles précèdent parfois d'assez loin l'apparition de l'allergie cutanée. Elles peuvent alors suppléer à l'absence des réactions tuberculiniques pour un diagnostic précoce. La déviation du complément garde toute sa valeur si elle est positive, mais, chez l'enfant, elle est très souvent négative, même dans la tuberculose avérée, que la cuti-réaction soit ou non positive. L'absence d'études suffisantes sur le pouvoir bactéricide du sérum conduit à utiliser surtout la *séro-agglutination*, qui permet d'établir une échelle de valeurs dans les résultats par le dosage du pouvoir agglutinant. En cas de tuberculino-réaction négative, cette méthode peut être employée systématiquement (*Acad. de méd.*, 14 mars ; *Soc. de la tub.*, 11 mars ; *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 6 juin).

C'est au *séro-diagnostic* que W. Schæfer s'est adressé pour le diagnostic de l'infection à bacille bovin. La préparation d'un anticorps spécifique donne à cette réaction la sensibilité des réactions tuberculiniques (*Soc. de biol.*, 17 juin).

A. Josserand, P. Pichat et H. Savet ont, au contraire, recouru à l'étude du *pouvoir bactéricide du sang et des urines*, vis-à-vis du bacille de Koch, qu'ils ont trouvée positive dans la phase pré-allergique (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 20 juin).

Diagnostic bactériologique. — La *recherche du bacille de Koch dans le contenu gastrique* prélevé à jeun, inspirée des recherches de H. Meunier, a fourni à Armand-Delille de précieux renseignements depuis quinze ans chez l'enfant. Les applications récentes de Gülbring et Nils Levin chez l'adulte ont donné 50 p. 100 de résultats positifs dans 300 cas de tuberculose dite fermée (*Soc. de méd. de Paris*, 12 janv.). Koganas et Nakanas, par l'examen en couche épaisse, ont trouvé des résultats positifs chez la plupart des tuberculeux adultes examinés (*Soc. de la tub.*, 14 janv.).

La mise en évidence des bacilles sur les préparations est grandement facilitée par *l'emploi de la lumière fluorescente*, grâce à la technique de Keller, utilisant la lumière visible et un microscope ordinaire (*Münchener medizinische Wochenschrift*, t. LXXXV, nº 32, 30 déc.). Enfin, une solution d'*acide lactique* de 5 à 15 p. 100 peut remplacer l'acide sulfurique pour l'isolement des bacilles acido-résistants (Mme Voiculescu, *Soc. de biol.*, 3 juin).

Diagnostic biologique rapide. — Signalons, enfin, que la *recherche des granulations pathologiques* leucocytaires ne se trouve en désaccord avec la clinique ou la bactériologie que chez 0,55 p. 100 des tuberculeux avérés et 2,32 p. 100 des sujets non tuberculeux : ainsi concluent R. Benda et Urquia de 1 500 examens. Cette méthode rapide pourrait faciliter un premier triage dans l'examen des collectivités (*Soc. méd. des hôp.*, 31 mars et 10 nov.).

Tests de guérison. — Pour obtenir un *test de guérison*, F. D. Gernez et A. R. Gines préconisent l'examen du contenu gastrique et l'indice de Velez. L'inversion nucléaire de Velez ne peut pas être utilisée pour le diagnostic, mais l'indice n'est jamais normal chez un bacillifère, et l'on ne voit jamais reparaître des bacilles quand l'indice est négatif ou simplement amphibole (*Presse méd.*, 27 mai, nº 42).

D. — Réactions allergiques.

P. Foucauld publie les *résultats des cuti-réactions* pratiqués depuis 1934 sur 1 020 *enfants vivant en milieu tuberculeux*. Les pourcentages, suivant l'âge, se rapprochent de ceux établis par Nobécourt et Briskas sur des enfants hospitalisés. Ils sont supérieurs à ceux obtenus en milieu scolaire sain par Lereboullet, Gavois et Pasquier et Lobjois. Le contact tuberculeux familial est à l'origine de 73 p. 100 des virages de cuti-réactions, surtout lorsqu'il s'agit d'enfants très jeunes (100 p. 100 de 0 à 1 an). La contamination extra-familiale reste rare. Le pourcentage de tuberculose-maladie dans les trois années qui suivent le virage est assez faible, sauf chez le tout-petit. Parmi les enfants en contact avec des tuberculeux avérés, le nombre des réactions négatives reste très élevé (23,7 p. 100). L'enfant semble donc plus résistant à l'infection tuberculeuse qu'on ne le pensait autrefois, sauf à l'âge scolaire, et l'au-

teur pense qu'il s'agit là de contaminations très lentes avec des réactions biologiques et organiques minimes ou nulles, mais donnant ultérieurement les plus solides immunités (*Presse méd.*, n° 1, 4 janv.).

A côté de ces réactions tuberculiniques virant très lentement chez des enfants en milieu tuberculeux, il faut étudier avec Paisseau, Valtis et Van Deinse, les cas de *réaction négative chez des enfants tuberculeux.* Tantôt l'intradermo-réaction, plus sensible et plus précoce, donne seule un résultat, tantôt les deux réactions restent négatives, alors que l'expectoration est bacillifère. Ces cas très rares pourraient relever d'une virulence spéciale du bacille ou d'un terrain familial spécial (*Presse méd.*, n° 16, 25 fév.).

Allergie à éclipse. — Coulaud et Lemanissier publient des cas analogues à la *Société de la tuberculose* (11 mars), de même Dufourt et Lebrun, au cours de granulies et miliaires précoces (14 janv.). Enfin, P. Imbert, Desbiez et Jacquis relatent des observations d'*allergie à éclipse*, suivies au moyen de la percuti-réaction. Ces faits restent très rares, leur pourcentage ne dépassant pas 0,75 p. 100 des sujets observés (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 17 janv.). L'intradermo-réaction reste, de toute manière, un procédé d'exploration infiniment plus sûre (L. Morel et J. Gourdon, *Soc. de méd. de Toulouse*, avril).

Chez l'*adolescent et l'adulte jeune*, J. Troisier et M. Bariéty ont éprouvé, à l'aide des réactions tuberculiniques, 394 jeunes gens de dix-sept à vingt-cinq ans (étudiants en médecine et infirmières) ; 125 (soit 31,4 p. 100) avaient une cuti-réaction négative. Parmi ces derniers, il en restait 92 (soit 23,3 p. 100), ne réagissant absolument pas, même après intradermo-réaction poussée jusqu'à un centigramme de tuberculine brute (*Académie de médecine*, 24 oct.).

Nouvelle réaction allergique. — La *percuti-réaction*, dont nous avons parlé l'an dernier, est une nouvelle réaction tuberculinique qui consiste en une simple onction d'une région cutanée décapée à l'éther, faite avec une tuberculine spéciale préparée par Mérieux. Elle gagne, de plus en plus, la faveur des praticiens, grâce à sa simplicité de technique, à sa sensibilité comparable à celle de la cuti-réaction, à sa lecture aisée, enfin et surtout parce que, ne comportant l'usage d'aucun instrument, elle est mieux acceptée par parents et enfants. C'est le mode d'investigation à généraliser dans les collectivités (Lesné, *Soc. de méd. de Paris*, 12 janv. ; Lasserre, *Soc. de méd. de Toulouse*, mars ; Poinso et Battesti, *Soc. de méd. de Marseille*). Cette réaction n'est que très légèrement atténuée par les rayons ultra-violets, elle ne l'est pas du tout par l'héliothérapie (P. Imbert, *Journées de photobiologie et héliothérapie*, fév.). Un prochain avenir dira si elle doit être définitivement substituée à la cuti-réaction et à l'intradermo-réaction.

E. — Travaux sur le B. C. G.

1° Étude bactériologique et expérimentale du bacille. — La virulence du bacille B. C. G., écrit K. O. String, *s'atténue par passages successifs* sur milieu bilié. De deux souches dont l'une a subi 135 passages de plus que l'autre sur milieu bilié, il n'y a aucune différence sur la quantité de tuberculine produite, le pouvoir antigène et les propriétés immunisantes, mais celle qui a subi le plus grand nombre de passages a une aptitude moindre à former des nodules épiploïques après inoculation intrapéritonéale du cobaye (*Soc. de biol.*, 21 oct.).

Dans les cultures sur pomme de terre, *le maximum de bacilles cultivables*, d'après P. Radaody-Ralarosy, est atteint de la quatrième à la cinquième semaine après l'ensemencement, et ce nombre reste faible par rapport à celui des bacilles ensemencés. La longévité des cultures diminue nettement avec le nombre des passages.

La dispersion du bacille, étudiée chez le cobaye par A. Boquet et R. Bequignon, semble réduite : le B. C. G. offre peu de tendance à dépasser les premiers relais ganglionnaires et à pénétrer dans le sang. L'allergie et la résistance acquise sont pourtant nettes, et seraient donc indépendantes de toute dispersion bacillaire dans les organes éloignés, et liées à la diffusion de substances libérées dans les foyers périphériques (*Soc. de biol.*, 10 juin).

Le B. C. G. donne une *réaction spéciale sur la membrane chorio-allantoïde de l'embryon de poulet.* Au lieu de la réaction évolutive diffuse obtenue avec le bacille aviaire, nodulaire avec le bacille humain, la réaction est constructive nodulaire avec tendance à la limitation des lésions (*Soc. de biol.*, 17 déc.).

2° Allergie et prémunition par le B. C. G en clinique. — Parmi les divers travaux publiés cette année, citons celui de Chaussinaud, sur les résultats de vaccinations par voie buccale chez des enfants (*Ac. de médecine*, 16 mai, et *Revue de la tuberculose*, n° 8, 1939). Chez certains vaccinés en milieu tuberculeux, le bacille de Koch virulent peut se comporter comme un parasite inoffensif incapable de se fixer dans l'organisme et susceptible d'être éliminé par les émonctoires naturels, puisque ces enfants *restent anergiques malgré la contagion à laquelle ils sont soumis.* La prémunition paraît bien exister là sans allergie.

Mentionnons également quelques statistiques, comme celle de Naeslund, publiant les résultats obtenus avec la vaccination orale *dans un département suédois*. Les enfants n'étaient pas soustraits, en général, au milieu familial. La mortalité par tuberculose a été près de quatre fois supérieure chez les non-vaccinés que chez les vaccinés, la mortalité générale a été également nettement supérieure à celle de ces derniers (*Rev. de la tub.*, t. V, nº 6, juin). A *Belgrade*, Mlle Smilja A. Kostic-Jocksic a obtenu 65 à 89 p. 100 de cuti-réactions positives entre les cinquième et huitième mois, 42 p. 100 du douzième au dix-huitième, 90 p. 100 après la revaccination. Sept décès par tuberculose ont été observés sur 5 000 vaccinés (*Acad. de méd.*, 25 avril). *L'expérience roumaine*, telle que l'a présentée à l'Académie de médecine le professeur Marfan, a porté sur 448 000 personnes et a permis de conclure que la vaccination est inoffensive ; qu'elle réduit de façon appréciable la mortalité par tuberculose, surtout en milieu contaminé ; que la morbidité tuberculeuse elle-même a diminué (*Acad. de méd.*, 7 fév., et *Arch. roumaines de path. expérim. et de microbiologie*, mars). *Aux États-Unis et au Canada*, écrit Nègre, la vaccination est entrée dans l'ère des applications pratiques, et les voix qui s'étaient élevées contre l'emploi de cette méthode en raison de son prétendu danger se sont tues (*Presse méd.*, nº 4, 14 janv.).

En France, J. Troisier et M. Bariéty pensent que les doses de B. C. G. doivent être suffisantes pour entraîner le virage des réactions cutanées. Ils proposent de prémunir les adolescents anergiques par des *injections intradermiques* de 0mgr,1 de B. C. G. Ils obtiennent ainsi en trois semaines des cuti-réactions extrêmement franches. Assez souvent, il est vrai, survient au point d'inoculation une pustulette sécrétant un liquide séro-purulent avec parfois réaction ganglionnaire régionale. Mais ce petit abcès froid dû au B. C. G. guérit spontanément en deux à quatre septénaires (*Acad. de méd.*, 24 oct.).

C'est la *vaccination au B. C. G. par scarifications* qui a récemment retenu justement l'attention. S. R. Rosenthal, de Chicago, préconise un *nouveau procédé de vaccination par le B. C. G.* ; dans une goutte de suspension de B. C. G. déposée sur la peau, il pratique des piqûres multiples. 58,3 p. 100 des cobayes ainsi vaccinés réagissent dès le huitième jour, et 87,3 p. 100 après quatre semaines ; 100 p. 100 des enfants après trois mois et un an. Avec cette méthode, les lésions locales sont minimes, on ne voit jamais de complication, et la dose introduite est minime (*Soc. de la tub.*, 13 mai). Ces résultats sont pleinement confirmés sur le cobaye par les travaux de Nègre et Bretey (*Soc. de la tub.*, 13 mai, *Acad. de méd.*, 27 juin), qui insistent sur l'avantage de faire plusieurs séries de scarifications (*Soc. de biol.*, 21 oct.). Chez l'enfant, Weil-Hallé a employé la méthode des scarifications ; du quinzième au vingt-cinquième jour, il constate une réaction locale de courte durée et, dès ce moment, l'enfant réagit à la tuberculine (*Acad. de méd.*, 27 juin).

Tout récemment, le même auteur est revenu sur cette question dans un important article paru ici-même (*Paris médical*, 2-9 déc.), auquel nous ne pouvons que renvoyer ; il a exposé l'ensemble de ses résultats sur les jeunes adultes et les nourrissons à la *Société médicale des hôpitaux*, le 15 décembre. Il semble bien que cette méthode d'application simple puisse être employée de préférence aux autres. Un avenir prochain permettra d'en dire les résultats. D'ores et déjà, sa facile technique semble établie, de même que son innocuité immédiate. Il est naturellement important chez le nourrisson de ne pas la faire coïncider avec la vaccination jennérienne. Alors que la vaccination par scarification au B. C. G. interviendrait du dixième au quinzième jour après la naissance, la vaccination antivariolique ne serait faite qu'après le deuxième ou le troisième mois.

II. — ÉTUDE CLINIQUE

A. — Modes de début.

Continuant leur étude de la *primo-infection tuberculeuse de l'adolescent et de l'adulte jeune*, Troisier et Bariéty envisagent la *tuberculose post-anergique des adolescents* (*Acad. de méd.*, 24 oct.). Ils soulignent ce fait — déjà noté par les auteurs scandinaves — que les jeunes adultes anergiques fournissent ultérieurement une beaucoup plus grande proportion de tuberculeux que les individus allergiques. La période durant laquelle une évolution tuberculeuse est surtout à craindre s'étend sur les deux années qui suivent le virage de la cuti-réaction. Il semble même que les mois les plus « dangereux » soient les tout premiers. Très fréquemment, on peut prouver précocement la présence du bacille de Koch au cours du complexe primaire en employant les méthodes d'investigation modernes, et notamment le tubage gastrique.

Certaines *formes spéciales de primo-infection* sont signalées par différents auteurs : *atteinte des ganglions périphériques* au cours des pleurésies tuberculeuses de primo-infection (Brun et J. Viallier, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 13 juin) ; *primo-infection pharyngée* (R. Mayeux, *Soc. de biol. de Lyon*, 17 avril ; Bertoye et Mayoux, *Soc. de méd.*

de Lyon, 3 mai) ; *symphyses pleurales latentes* établies précocement au cours de la primo-infection (A. Dufourt et Monnet, *Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 21 mars). Certaines *granulies précoces*, certaines miliaires précoces peuvent être anté-allergiques ou à allergie retardée (Dufourt et J. Brun, *Soc. de la tub.*, 14 janv.).

Une étude importante de Robert Michaut (*Thèse de Paris*, 1938, Libraire Arnette) a trait aux *tuberculoses pulmonaires graves à évolution d'une seule tenue*, telles que les a dénommées son maître Étienne Bernard. Leur caractère essentiel est d'évoluer en une seule poussée jusqu'à la mort sans qu'aucune amélioration notable se soit manifestée depuis l'apparition des premiers symptômes, quelle que soit la durée de la maladie. Ces formes, dont l'auteur rapporte nombre d'observations, se rangent entre les tuberculoses pulmonaires chroniques et les tuberculoses aiguës en empiétant sur ces dernières. Si, parfois, on saisit les causes de leur gravité, dans d'autres cas, elles échappent complètement (Étienne Bernard, Kreis et Michaut, *Revue de la tub.*, mars 1938).

Un intéressant article d'Arnould est consacré au *début habituel de la tuberculose pulmonaire chez l'adulte* (*Presse médicale*, nº 47, 14 juin). Braeuning (de Stettin), observant en série des adultes allergiques, trouve des infiltrats précoces typiques dans 49 p. 100 des cas, et des lésions sinon identiques, du moins de même nature, dans 21 p. 100 des cas (70 p. 100 des cas au total). Au contraire, chez des étudiants dont la cuti-réaction venait de virer, Malmros et Hedvall constatent des foyers initiaux du sommet sous forme de petites taches pouvant fusionner par la suite. Hautefeuille avait déjà signalé la fréquence du début juxta-scissural chez l'adulte (*Paris médical*, nº 2).

Des travaux nombreux ont été également effectués par des auteurs français sur ce sujet par l'étude systématique, biologique et radiologique, des collectivités [Debenedetti et Balgairies, dans un régiment d'infanterie (*Soc. de la tub.*, 14 janv., et *Revue de la tub.*, nº 3, mars), Meersemann, Camelin et Dicharry, sur des Nord-Africains (*Soc. de méd. mil.*, 8 juin)].

Parmi les travaux consacrés à la primo-infection tuberculeuse de l'enfance, mentionnons seulement l'étude intéressante clinique, radiologique et bactériologique faite par Jean Chareyre, sur le *diagnostic des formes latentes du stade initial de la tuberculose pulmonaire dans l'enfance*, qui met bien en relief les difficultés fréquemment rencontrées dans le dépistage précoce de la tuberculose pulmonaire de l'enfance, notamment dans l'interprétation radiologique et la prudence qu'il faut apporter dans l'affirmation du diagnostic (*Thèse de Paris*, 1938, Librairie Le François).

B. — Formes particulières.

Nous ne parlerons pas ici des *tuberculoses à bacille bovin*, dont nos lecteurs ont eu l'écho par la relation des travaux du Congrès national contre la tuberculose.

On trouvera, dans la *Revue de la tuberculose* (mars), un intéressant article de F. Dumarest sur *les syndromes d'imprégnation tuberculeuse*. Après avoir envisagé sa pathogénie et ses lésions ganglionnaires fréquentes, l'auteur souligne les analogies avec les typho-bacilloses.

Les syndromes aigus et chroniques de l'intoxication bacillaire sont peut-être deux aspects d'un même état infectieux ou dus à un virus infestant spécial identique, visible ou non, et le polymorphisme clinique est peut-être en rapport avec le polymorphisme du germe.

A. Dufourt et J. Bérard montrent la place qu'il faut accorder aux *tuberculoses hématogènes*. Les épisodes aigus et violents, puis les formes subaiguës, enfin les formes lentes et discrètes en ont été successivement connues, la miliaire ne restant qu'un début, pouvant conduire à des évolutions lointaines très variables. L'importance de la voie sanguine pourrait faire considérer la phtisie comme une bacillémie chronique à rechutes (*Rev. de la tub.*, juin ; J. Bérard, *Thèse de Lyon*, 1938, Rey, édit.).

Comme les syndromes d'imprégnation tuberculeuse dont nous parlions tout à l'heure, la *scrofule*, cette tuberculose d'aspect si spécial, serait à ranger à part dans son cadre nosologique. Marfan ne croit pas qu'il faille invoquer son origine bovine, ni même le nombre des bacilles introduits dans l'organisme, mais une résistance relative du sujet vis-à-vis de bacilles sans doute peu nombreux. L'existence d'une hérédité tuberculeuse ou syphilitique peut être, quelquefois, invoquée à la base de cette prémunition incomplète (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, nº 4, oct. 1938).

Une forme atypique de la tuberculose est celle des *rhino-trachéo-bronchites à répétition*, étudiée par A. Jacquelin. Ce syndrome d'apparence banale est anormal par sa répétition, que des causes locales infectieuses ne peuvent expliquer. Il peut apparaître après une manifestation tuberculeuse évidente ou larvée. Plus souvent, c'est son évolution vers l'asthme ou des épisodes pulmonaires congestifs qui conduit à en soupçonner la nature, la tuberculose caséifiante terminale étant exceptionnelle. C'est l'enquête familiale, les stigmates radiologiques discrets, l'hyperallergie à la tuberculine, et surtout la reproduction du syndrome par le tuberculin-test, qui con

duiront au diagnostic. Nous parlons, ailleurs, du beau livre publié par André Jacquelin sur l'ensemble des tuberculoses atypiques (*Presse méd.*, 31 déc. 1938, nº 105).

Le mécanisme des *hémorragies foudroyantes* ne serait que rarement la rupture de l'anévrysme de Rasmussen. Jacob et H. Brocard ont constaté à l'autopsie que l'hémorragie ne vient pas de la zone malade, mais de parties présumées saines du poumon, où l'on trouve une vaso-dilatation intense des vaisseaux, avec hémorragie interstitielle et effondrement de la paroi vasculaire. Expérimentalement, l'excitation du nerf phrénique produit, d'ailleurs, des zones œdémateuses (*Soc. de la tub.*, 12 déc. 1938, et *Rev. de la tub.*, avril 1939). Lœper, M. Perrault et J. Herrenschmidt pensent que la proportion considérable, dans les foyers pulmonaires de toute nature, de bases aminées, agit sur les filets nerveux à nu et peut avoir une part dans la production d'érythrose faciale paroxystique, de dyspnée asthmatiforme, de poussées congestives ou d'hémorragies (*Presse méd.*, nº 7, 25 janv.).

Les variations du volume des cavernes est attribuée par certains à l'obstruction de la bronche de drainage. J. Troisier et P. Chadourne montrent bien comment cette théorie mécanique n'explique qu'apparemment les faits observés et détourne l'attention des phénomènes biologiques (*Soc. de la tub.*, 12 nov.). Semblable est l'opinion de Poix et Ph. Vincent : si la disparition ou l'atténuation du processus ulcératif et calcifiant de la paroi cavitaire n'est pas déjà acquise, l'occlusion de la bronche a un effet défavorable ; sinon l'exclusion de la caverne peut aboutir à sa disparition, la cause mécanique ne pouvant, à elle seule, obtenir la guérison (*Rev. de la tub.*, déc. 1938) (Voir aussi W. Jullien, *Soc. de la tub.*, 14 janv. 1939).

L'influence de la ménopause sur la tuberculose est nette, écrivent Pierre Bourgeois, Mme Boquet-Jesensky et J. Levernieux. C'est un facteur essentiel d'apparition ou d'aggravation, au cours des six années qui suivent ses premiers symptômes. La ménopause est d'autant plus mal supportée que le début est plus récent. La castration chez une tuberculeuse a le même effet défavorable, alors que la tuberculose chez une femme antérieurement castrée est discrète ou abortive (*Rev. de la tub.*, mai). Pour traiter *les poussées menstruelles des tuberculeuses*, M. Chiray et H. Mollard, Pierre Bourgeois et Mme Boquet-Jesensky, se sont adressés aux sels de tertostérone et ont obtenu la suppression des accidents congestifs générateurs de poussées pulmonaires et, par suite, de réveil ou d'extension des lésions (*Presse méd.*, nº 36, 6 mai, et *Soc. méd. des hôp.*, 31 mars).

L'étude du *réflexe oculo-cardiaque* chez les tuberculeux semble indiquer le côté atteint ou le plus atteint (Laignel-Lavastine, G. Rosenthal et Schapira, *Soc. méd. des hôp.*, 7 juil.).

Dans un article tout récent de la *Presse médicale* (nos 88, 89, des 25 et 29 novembre), H. Mollard envisage *l'état actuel des tuberculeux survivants de la guerre de 1914-1918*. Sur 89 sujets observés, 45, soit 50,5 p. 100, sont complètement des sûrement guéris après un recul de dix ans ; 27, soit 30,5 p. 100, sont guéris de leur tuberculose, mais demeurent des infirmes, atteints de bronchectasies, d'asthme, de pléthore avec poussées suggestives ; 10, soit 11,2 p. 100, paraissaient guéris, mais présentèrent une rechute tardive, due parfois à une circonstance étiologique particulière, telle que le diabète. Enfin 7 seulement, soit 8,7 p. 100, demeurent tuberculeux après vingt ans.

De cette statistique, deux conclusions se dégagent, dont on ne saurait trop souligner l'intérêt dans les circonstances actuelles : 1º c'est une erreur médicale absolue de considérer tous les tuberculeux comme des invalides définitifs et totaux, ainsi qu'on l'a fait au cours de la guerre de 1914-1918 ; 2º il faut distinguer la guérison clinique de la guérison anatomique : la persistance de stigmates radiologiques, dont on connaît aujourd'hui l'inactivité, ne doit pas, à elle seule, faire écarter ces sujets des fonctions publiques.

Étienne Bernard, B. Kreis et Mlle Daridan publient les résultats de leurs observations à la crèche de la Salpêtrière. La *mortalité de 127 nourrissons* de zéro à trois ans a été de 16,5 p.100, soit : 66 p. 100 avant six mois, 21 p. 100 de six mois à un an, 10 p. 100 au-dessus d'un an. Les décès sont tous survenus moins de deux mois après la cessation du contact infectant. Le père a été plus souvent source de la contagion que la mère. Les auteurs concluent à la nécessité de développer la prophylaxie anténatale (*Soc. méd. des hôp.*, 10 mars).

Chez les enfants tuberculeux, la *vaccination mixte, antidiphtérique et antitétanique*, a déclenché, dans la proportion de 60 p. 100 des cas, des infections banales des voies aériennes ou digestives, *mais jamais de poussée évolutive tuberculeuse* (P. Chevalley et P. Zivy, *La méd. inf.*, nº 2, févr., et *Soc. de péd.*, 17 janv.). Étienne Bernard n'a pas observé un pourcentage aussi considérable de réactions (*Soc. méd. des hôp.*, 10 fév.). Au surplus, les premières statistiques de vaccination antidiphtérique faites par l'un de nous à Antony avec Joannon, par Mozer, à Berck, ont,

de longue date, établi l'innocuité de la vaccination antidiphtérique chez les tuberculeux, à moins qu'ils ne soient déjà en poussée évolutive accusée.

C. — Exploration radiologique.

Sans énumérer tous les travaux consacrés à la radiographie de la tuberculose, nous nous bornerons à rappeler que l'examen radiologique systématique met souvent en présence d'*images douteuses. Leur devenir* est étudié par F. Meersemann. Seules les images manifestes d'alvéolite, représentées par des « taches » de dimensions, d'aspect, de nombre variables, mais de siège presque toujours apical ou sous-claviculaire, ont comporté parfois une évolution ultérieure vers la tuberculose confirmée, mais uniquement dans une proportion de 10 p. 100. 54 p. 100 restent sans changement notable et 36 p. 100 évoluent vers la régression, sans qu'aucun élément puisse permettre de porter un pronostic (*Soc. de méd. mil. franç.*, 8 juin). Aussi bien de nouvelles méthodes spéciales permettent-elles actuellement de mieux préciser l'exploration radiologique. C'est d'elles que nous voulons surtout parler aujourd'hui.

La **radiophotographie** est la photographie directe de l'écran radioscopique sur pellicule sensible de petit format. Cette méthode, préconisée il y a un an au Brésil par Manoël de Abreu, permet d'obtenir des clichés lisibles, faciles à classer et d'un prix de revient minime. Elle serait supérieure de beaucoup à la radioscopie, mais inférieure au grand film. C'est avant tout une méthode économique de sélection, à appliquer au dépistage collectif et à la stratigraphie, où elle repère les sujets et les coupes à examiner sur grands films (Ronneaux, Wattez, Degand et Sachet, Fournier et Frézouls, Gilson et Lamy, *Soc. méd. des hôp.*, 27 janv. ; *Acad. de méd.*, 31 janv. ; *Soc. d'élect. rad.*, 13 déc. 1938, 23 mai, 27 juin 1939 ; *Congrès pour l'avanc. des sc.*, juil. ; *Soc. de méd. mil.*, 9 mars 1939).

Ziedses des Plantes oppose bien les avantages et inconvénients de trois méthodes différentes : la **planigraphie,** qui reproduit nettement une seule section de l'objet par déplacement en sens contraire de l'ampoule et de l'écran ; la **sériescopie,** qui fournit avec quelques radiogrammes un nombre infini de plans parallèles que l'on superpose en les faisant coïncider successivement ; la **soustraction,** qui donne uniquement la différence entre deux radiogrammes (*Soc. d'électro-radiol.*, 10 janv.).

La **tomographie pulmonaire** entre de plus en plus dans les habitudes médicales. Léon-Kindberg, Delherm, Devois et Dumas montrent les causes d'erreur possibles. La méthode leur a permis parfois de rejeter l'hypothèse de spélonque qui paraissait s'imposer, de décider souvent de la thérapeutique, d'envisager des problèmes nouveaux (*Soc. d'élect. rad.*, 11 oct.-20 déc. 1938). Troisier, Bariéty et Étienne Bernard, soulignent son intérêt dans le *diagnostic des adénopathies hilaires et médiastinales* de la primo-infection (*Soc. méd. des hôp.*, 5 mai). Mlle Munster et Augirany concluent qu'en milieu sanatorial elle est non moins indispensable (*Soc. d'él. rad.*, 10 janv). Les médecins de l'Institut Carlo Forlanini s'en sont servis pour étudier les mouvements costaux, médiastinaux, parenchymateux, chez l'individu normal et chez le tuberculeux avant ou après pneumothorax (C. Forlanini, *Ann. de l'Inst.*, t. III, n°s 1 et 2, janv.-fév.).

Du point de vue doctrinal, la tomographie peut *modifier notre conception de la tuberculose pulmonaire*. En effet, dit Roger Renaux, elle montre que tout malade en activité bacillaire présente une ou plusieurs cavernes, que tout ancien bacillaire présente des traces de cavernes ou de nodules anciens calcifiés, que tout malade non bacillaire est un pseudo-tuberculeux. Les coupes antérieures montrent plus de cavernes que les postérieures. La tuberculose pulmonaire n'est-elle pas qu'un phénomène de Koch intrapulmonaire ? (*Soc. de méd. de Paris*, 26 nov. 1938.)

Nombreux sont donc les problèmes que peut permettre de soulever la tomographie, méthode incontestablement supérieure à la téléradiographie et particulièrement précieuse pour le dépistage des cavernes et la précision de leur localisation. Son champ d'exploration semble devoir s'élargir encore dans l'avenir, à mesure que sa technique se perfectionnera. C'est ce que montre la thèse récente de Gilbert Marchadier, qui constitue une mise au point claire et complète de la question (*Thèse de Paris*, 1939, Maloine, éditeur).

III. — MÉTHODES THÉRAPEUTIQUES

A. — Pneumothorax artificiel.

J. Troisier, M. Bariéty et Mlle D. Kohler ont entrepris l'*étude expérimentale de la pression intrapleurale*. Dans quatre notes présentées à la Société de biologie, ils ont montré les variations de la pression intrapleurale sous l'action de différentes catégories d'agents pharmacodynamiques. Les sympathomimétiques (adrénaline et éphédrine) provoquent une élévation de la pression intrapleurale en même temps qu'une diminution de l'amplitude de ses oscillations. Ces phénomènes peuvent être rapportés à un méca_

nisme purement pulmonaire. Ils sont supprimés par l'administration préalable de sympatholytiques (*Soc. de biol.*, 24 juin). Les poisons nicotiniques produisent une diminution importante de la pression intrapleurale. Les mécanismes mis en jeu sont complexes et font intervenir des processus d'ordre circulatoire général, vasculaire local et musculaire intrinsèque (bronchiques notamment) (*Soc. de biol.*, 1er juil.). Les sympatholytiques naturels et de synthèse ne se comportent pas d'une façon univoque. Les différences observées tiennent à l'action particulière que chacun d'eux, en plus de l'action sympatholytique proprement dite, exerce sur les divers facteurs du phénomène, augmentation inspiratoire du vide pleural, rétraction pulmonaire (*Soc de biol.*, 8 juil.). Les parasympathomimétiques ont une action différente selon la dose employée : des doses suffisamment élevées d'ésérine, d'acétylcholine et de pilocarpine entraînent une diminution souvent considérable de la pression intrapleurale ; des doses faibles provoquent, au contraire, une augmentation (*Soc. de biol.*, 4 nov.).

Le pneumothorax doit être *précoce et précocement efficace*. Il doit être réalisé toutes les fois qu'il est réalisable, mais c'est dans les premiers mois que l'avenir du malade se décide. Or, très souvent, le collapsus se heurte à l'existence de brides adhérentielles et à l'irrétractilité du moignon. La section de brides n'est efficace que si elle est réalisée dans les premiers mois. La chrysothérapie intrapleurale provoque, parfois, la rétractilité pulmonaire et rend la section secondaire facile et efficace. La conjugaison de ces deux méthodes a permis de doubler le nombre des pneumothorax efficaces (Léon Kindberg, *Soc. méd. des hôp.*, 12 mai, et *Presse méd.*, n° 54 ; Boissonnet, *Thèse de Paris*, 1938, Arnette, édit. ; M. Bateau, Legrand, édit.).

Signalons enfin l'intéressant travail de A. Sakka sur le *pneumothorax thérapeutique au cours de la grossesse* (*Soc. de la tub.*, 10 juin) à propos de deux femmes atteintes de tuberculose pulmonaire qui, porteuses de pneumothorax unilatéral, ont pu chacune mener à bien trois grossesses relativement rapprochées. Les enfants sont tous vivants et bien portants. Ces observations viennent à l'appui de l'opinion de Rist pour lequel le pronostic, en général si sévère, de la maternité chez les tuberculeuses ayant des lésions actives, a été complètement modifié par la collapsothérapie (*Rev. de la tuberculose*, n° 8).

B. — Pneumothorax extrapleural.

Le *pneumothorax extrapleural* consiste à collaber des lésions pulmonaires en décollant le poumon entre le fascia endothoracique et la plèvre pariétale, et à entretenir la cavité ainsi créée par des insufflations répétées d'air ou d'huile. Vaucher, Weiss, Piffert et Mlle Uhrig ont publié, cette année, le résultat de sept interventions. Ils estiment que les indications en sont des lésions localisées au sommet, récentes, ulcéreuses ou non, avec cavernes pas trop considérables et à coque souple. Il est encore trop tôt pour prévoir l'avenir de la méthode, mais les résultats en sont, en général, bons (*Soc. de méd. de Strasbourg et du Bas-Rhin*).

Les épanchements obtenus en employant cette méthode sont d'autant plus rares que l'intervention est plus précoce, que le malade est mieux suivi. La pression dans la poche doit être constamment maintenue légèrement négative ; les ponctions et lavages doivent être renouvelés et rigoureusement aseptiques. Ainsi on évitera la purulence et la symphyse de la poche (*Soc. de la tub.*, 12 nov. 1938).

Quant au *pneumothorax extrapleural médical*, il reste discuté. J.-Ph. Lelong et Pallies insistent surtout sur des inconvénients et ses dangers. E. Coulaud et Mlle Lécuyer concluent qu'il n'a pas encore fait ses preuves d'efficacité et d'innocuité. Maurer pense qu'une simple ponction au trocart ne doit pas donner des résultats suffisants dans tous les cas (*Soc. de la tub.*, 11 mars et 13 mai).

C. — Phrénicectomie et phréno-alcoolisation.

La phrénicectomie reste une intervention très discutée et de nombreux auteurs cherchent à préciser ses indications. Roux et Leclerc apportent une statistique de 17 cas avec 6 guérisons et 4 améliorations ; Maurer estime à 50 p. 100 le nombre des résultats heureux. Beaucoup pensent que les résultats parfaits sont rares (*Soc. de la tub.*, 10 déc. 1938). Thibault a observé 50 p. 100 de résultats immédiatement favorables et 38 p. 100 de résultats utiles au bout de cinq ans. L'efficacité lui en paraît fréquente, mais l'insuffisance dangereuse (*Soc. de la tub.*, 14 janv.). Au contraire, à la même séance, W. Jullien, dans la *Revue de la tuberculose* de décembre 1938, et Lardanchet essayent de réagir contre le discrédit où tombe cette intervention qui, parfois, est seule à pouvoir être appliquée, et qui gagne à être précédée d'une phréno-alcoolisation. Cordey et Jestaz montrent même que les indications en sont moins étroites qu'on a voulu les faire (*Soc. de la tub.*, 11 mars).

Dans le *mode d'action* de cette intervention, *les actions sympathiques* ont certainement un rôle

considérable, écrivent Demarest, Devos et Vandecasteele, et peut-être, un jour, ne pratiquera-t-on que la section des filets sympathiques du phrénique (*Rev. de la tub.*, n° 6, juin).

Pour Poix et Dreyfus-Le Foyer, non seulement la succession de la thoracoplastie à la phrénicectomie ne doit plus être vue que lorsque, malgré des indications judicieusement posées, l'exérèse du phrénique a été inefficace, mais *la phrénicectomie peut compléter une thoracoplastie* partielle en économisant des résections complémentaires de côtes inférieures ou être associée à une thoracoplastie d'indication pleurale insuffisante pour obtenir un affaissement du bas-fond pleural (*Presse méd.*, n° 52, 1er juil.).

D. — Thoracoplastie.

Le tannage du périoste retarde la régénération costale et permet d'obtenir de bonnes thoracoplasties électives de détente. Leuret, Loubat et Magendie montrent que le formol est irritant, peut fixer les vaisseaux et les nerfs, peut donner des hémorragies secondaires ou des réveils infectieux. Le tannin en solution hydro-alcoolique à 20 p. 100 a été employé par eux après les travaux expérimentaux de Magendie. Il n'est pas toxique, est bien toléré par les tissus et détermine seulement un écoulement séro-hématique abondant. Il empêche la régénération costale pendant deux à trois mois, permettant d'espacer les temps suivant les réactions du tuberculeux. Le collapsus est plus complet, parce que produit lentement, et sans brutalité dangereuse, parce que progressif. L'affaissement est plus électif parce qu'il est obtenu avec une résection minime (*Soc. de méd. de Bordeaux*, 2 déc. 1938 ; *Acad. de méd.*, 7 fév. 1939; *Gaz. des sc. méd. de Bordeaux*, n° 41, 9 oct. 1938, et *Rev. de la tub.*, n° 2, fév. 1939).

Dans les formes aiguës évolutives de la tuberculose pulmonaire, on ne peut envisager que des interventions réalisant un traumatisme minime et de mécanisme analogue au pneumothorax. S. Canova a utilisé la *thoracoplastie antéro-latérale élastique* avec de bons résultats (*Ann. dell'Instit. C. Forlanini*, n° 3, mars 1938).

E. — Apicolyse extrafasciale.

L'apicolyse extrafasciale préconisée par Semb, en 1935, a conquis la faveur de beaucoup de chirurgiens, surtout en pays anglo-saxons. En France, Iselin en est un protagoniste ; Maurer, au contraire, lui préfère la thoracoplastie simple. A. Bonniot et J. Latreille (*Revue de la tuberculose*, n° 5, mai) publient le résultat de leur expérience personnelle : cette intervention n'est ni plus grave ni plus choquante qu'une thoracoplastie supérieure banale et ne saurait trouver dans l'état général, l'extension ou la bilatéralité des lésions, aucune contre-indication qui lui soit propre. Les lésions tout à fait apicales, les cavernes très internes, les très grandes géodes du sommet semblent être ses indications majeures. De Rougemont et Trocmé insistent sur la facilité relative de cette méthode et l'absence de complications graves (*Soc. méd. des hôp. de Lyon*, 20 juin). Dreyfus-Le Foyer, J. Chenebault et Garcia Bengoglua attribuent leurs bons résultats à la limitation de l'intervention devant certaines difficultés et au choix des lésions traitées : lésions stabilisées et peu sécrétantes, cavernes peu volumineuses, assez hautes, éloignées du médiastin, en plein parenchyme ou près de la paroi externe (*Presse méd.*, n° 64, 12 août). R. Monod en a modifié la technique : il désarticule complètement la première côte et pratique une apicolyse sous-fasciale, et, chaque fois que c'est possible, étend la résection aux cinq premières côtes (*Acad. de chir.*, 5 juil.).

Ceux de nos lecteurs qui veulent saisir l'importance et la complexité du sujet et se rendre compte des résultats de ces méthodes nouvelles, qu'il s'agisse du pneumothorax extrapleural ou de l'apicolyse extrafasciale de Semb, complémentaire de la thoracoplastie, feront bien de se reporter au récent et important travail de Robert Monod et Max Fourestier (*Soc. de la tuberculose*, 10 juin 1939, et *Revue de la tuberculose*, n° 8), où sont remarquablement discutées les techniques et les indications respectives de ces méthodes en même temps que sont précisés les caractères anatomiques de l'espace décollable interpleuro-fascial et du complexe ligamenteux et nerveux qui constitue l'appareil suspenseur de l'apex. Sur 56 thoracoplasties, complétées par une apicolyse, faites dans une période de dix-huit mois, les auteurs n'ont eu que 5 décès et 51 guérisons opératoires, dont 24 avec guérison immédiatement complète, 13 améliorations et 9 aggravations. Ils n'ont eu que 1 décès sur 17 malades opérés en sanatorium et porteurs de lésions bien stabilisées en regard de 4 morts sur les malades opérés à l'hôpital. Les indications de ces importantes opérations restent difficiles à fixer et on lira avec intérêt le mémoire de Bonniot, Latreille et Rauch sur 20 thoracoplasties avec apicolyse de Semb, qui complète celui auquel nous avons fait allusion (*Revue de la tuberculose*, n° 8) ; il rapporte des cas très divers, les uns avec ndications normales (5 guérisons sur 9 cas), les autres avec indications « de désespoir » sur des malades très atteints avec 2 guérisons, 4 améliorations et 5 décès.

TUBERCULOSE ET GUERRE

PAR

E. RIST

L'état de guerre favorise l'extension et l'aggravation de l'endémie tuberculeuse, non seulement dans les pays belligérants, mais même dans les pays neutres que le bouleversement économique créé par le conflit, les rigueurs du blocus, l'appauvrissement en denrées de première nécessité dû aux destructions de navires marchands et aux entraves de toute sorte apportées aux échanges et à la circulation des biens par terre et par mer affectent profondément. Un graphique établi par M. Moine, statisticien du Comité national de défense contre la tuberculose, et qu'on trouvera reproduit dans l'ouvrage de M. Étienne Bernard, intitulé *Tuberculose et Médecine sociale* (1), et dans la deuxième édition de mon petit livre, *La Tuberculose* (2), montre qu'en France, en Grande-Bretagne, en Italie, en Belgique, aux États-Unis, en Allemagne, mais aussi en Suisse, en Hollande, au Danemark, la courbe de la mortalité tuberculeuse, qui s'abaisse d'une façon remarquable depuis 1900 jusqu'à nos jours, a subi, de 1915 à 1918, une ascension presque verticale et très significative pour reprendre, à partir de la paix, sa marche déclinante. L'augmentation de la mortalité et, par conséquent, de la morbidité tuberculeuse, atteint donc les populations civiles tout autant que les armées. Il est même certain que celles-ci paient à la tuberculose un moins lourd tribut que celles-là.

La leçon déplorablement éloquente donnée à ce propos — et à bien d'autres encore — par la guerre de 1914-1918 ne doit pas être perdue. Elle nous a surpris, il y a vingt-cinq ans, alors que la phtisiologie moderne était dans l'enfance, et que nous étions mal préparés à la recevoir et à la comprendre. Nous serions gravement coupables de n'en pas faire notre profit dès le début de la guerre actuelle, et de ne pas chercher délibérément à éviter qu'une pareille aggravation de l'endémie tuberculeuse ne se reproduise cette fois-ci.. J'ose dire, cependant, que ce ne sera pas facile et qu'un effort organisé cohérent, clairvoyant et persévérant, poursuivi avec une grande énergie dans des conditions singulièrement adverses, sera indispensable.

Les causes susceptibles de favoriser la diffusion de l'endémie tuberculeuse au cours de la guerre actuelle sont nombreuses. L'une des plus graves est sans aucun doute l'évacuation rapide et massive de populations urbaines et rurales et leur transplantation dans des régions insuffisamment préparées et organisées pour les héberger. Les départs ont été si précipités qu'un triage discriminant les malades et les bien portants n'a pu être fait et qu'il en est résulté une promiscuité rendant les contagions inévitables. Cette promiscuité, commencée dans les trains d'évacuation encombrés, s'est poursuivie dans les centres d'hébergement, où les malades sont restés au contact des bien portants dans des locaux surpeuplés, couchant côte à côte sur la paille, rassemblés au hasard dans des logements précaires, obligés de vivre dans une insalubrité et un inconfort auxquels on n'a pu remédier que peu à peu et trop souvent incomplètement.

Il y a là un problème d'une extrême gravité et d'une grande complexité. Il ne peut être résolu que par une utilisation rationnelle — j'ajouterai volontiers intensive — d'un personnel spécialisé dans la prophylaxie antituberculeuse. Ce personnel existe. Nous avons aujourd'hui ce que nous n'avions pas en 1914, des médecins phtisiologues et des infirmières visiteuses habitués par la pratique du dispensaire à dépister la tuberculose, à en organiser la prophylaxie à domicile. Nous avons des Offices départementaux d'Hygiène sociale, disposant de moyens d'assistance et de placement. Nous avons aussi des Caisses d'Assurances sociales, dont quelques-unes, comme la Caisse interdépartementale de Seine et Seine-et-Oise, ont parfaitement compris le rôle de prévention qui leur incombe.

Ce personnel compétent, par son travail de plus en plus coordonné, est parvenu à diminuer dans une proportion trop peu connue du public, et parfois méconnue par le corps médical lui-même, l'incidence de la morbidité et de la mortalité tuberculeuse en France. La diminution durant le dernier quart de siècle avoisine 50 p. 100. Dans des pays plus favorisés que le nôtre — et, il faut le dire, plus précocement et plus méthodiquement armés pour la lutte —

(1) Masson et Cie, 1938.
(2) Armand Colin, 1939 (2e édition).

comme le Danemark ou la Hollande, elle est de 75 p. 100.

Mais la guerre actuelle s'est ouverte dans des conditions si inattendues et, pour une part au moins, si imprévisibles, que nos organisations antituberculeuses se sont trouvées aux prises avec de graves difficultés de fonctionnement. La mobilisation les a privées d'une notable partie de leur personnel médical ; un grand nombre d'infirmières visiteuses ont cru devoir répondre à l'appel des Sociétés de Croix-Rouge ou s'engager dans des formations sanitaires militaires soit dans la zone des armées, soit à l'intérieur. Or on ne forme pas en quelques semaines des visiteuses de tuberculose efficaces, encore moins des phtisiologues compétents. Et, d'autre part, le personnel médico-social resté sur place risque d'être débordé par sa tâche de prospection, de prophylaxie et d'assistance au sein des populations transplantées, dont il ignore tout le passé morbide.

Les facilités de placement en préventorium et en sanatorium ont été brusquement limitées par la réquisition de nombreux établissements. La mise à l'abri des enfants menacés de contagion, l'isolement des adultes contagieux souffrent donc des délais et des retards qui nuisent à la prophylaxie. Et je ne parle pas des complications administratives. que l'état de guerre n'est pas fait pour amoindrir.

Il y a, et ce n'est pas le moins préoccupant, le côté thérapeutique du problème. Depuis l'avènement, la diffusion et le perfectionnement constants de la collapsothérapie, la perspective pronostique de la tuberculose pulmonaire avait été transformée de fond en comble, La guérison complète de phtisies ulcéreuses. jadis invariablement mortelles, était devenue une occurrence banale. La curabilité des tuberculoses traitées le plus près possible de leur début pouvait être tenue pour quasi assurée. Ces dernières années, surtout, la collapsothérapie sous ses diverses modalités, avait cessé d'être tenue par les malades, par le public et même par nombre de médecins, pour un épouvantail. Elle était acceptée avec une confiance grandissante, que justifiaient les succès. Qu'on se figure l'inquiétude, le désarroi du tuberculeux, pour qui l'entretien régulier de son pneumothorax représente le salut, qui le sait, qui a éprouvé le bienfait de cette thérapeutique, et qui, brusquement, du fait de la guerre, est obligé de se réfugier dans un lieu où aucun médecin ne connaît la technique du pneumothorax et n'en possède l'appareillage ! Les malades dispersés au hasard, les phtisiologues mobilisés aux armées, et voilà replongés dans la maladie de nombreux tuberculeux en voie de guérison. Les voilà de nouveau contagieux, alors que, depuis plusieurs mois, ils n'expectoraient plus de bacilles. Le nombre des contaminations tuberculeuses risque fort d'être accru par ces interruptions de traitement.

Mais, dans la genèse des cas nouveaux de tuberculose manifeste, la contagion n'est pas tout. Elle joue surtout pour les enfants, les adolescents et les jeunes adultes. Elle joue dans de moindres proportions pour les adultes dans la force de l'âge. Chez ceux-ci, ce sont surtout les réveils de tuberculoses anciennes, demeurées jusque-là occultes et inactives, qu'il faut redouter. Ils sont dus aux fléchissements de l'allergie déterminés par divers facteurs, parmi lesquels le surmenage physique, la sous-alimentation, les peines et les anxiétés morales tiennent une grande place. Or l'état de guerre accentue d'une manière considérable le rôle de ces facteurs.

Le surmenage physique est imposé par la force des choses, pour l'intérêt supérieur de la Défense nationale, aux ouvriers des industries très variées qui collaborent aux fabrications de guerre. Ces ouvriers forment, à l'intérieur du pays, une armée de plus de deux millions d'hommes et de femmes. La journée de travail est portée normalement à dix heures et l'impérieuse nécessité oblige parfois à dépasser ce chiffre. Il n'est pas question de loisirs ni de travail au ralenti, quand le salut de la patrie est la loi suprême. L'immense majorité des ouvriers français l'a, d'ailleurs, parfaitement compris et accepte d'un cœur loyal le sacrifice qui lui est demandé. Quelques ménagements que prenne à leur égard la sollicitude de l'Armement et des dirigeants de l'industrie privée, le surmenage est inévitable : à la longue, sur les santés insuffisamment robustes, il produira ses effets, s'additionnant à ceux de la transplantation, comme à ceux de la précarité et de l'encombrement des logements hâtivement construits et aménagés. Tel centre usinier, qui occupait 2 000 ouvriers, doit brusquement en occuper 35 000. Cela donne une idée de l'ampleur du problème.

La sous-alimentation n'existe pas à l'heure actuelle. Mais qui donc oserait affirmer qu'elle n'interviendra pas un jour, si, la guerre se prolongeant, le prix de la vie augmente, les salaires deviennent insuffisants ? Au Danemark, pendant la précédente guerre, la recrudescence de la tuberculose a été due presque entièrement, comme l'a montré Knud Faber, à la restriction des produits alimentaires. Pour obtenir le charbon et les autres matières premières indispensables à la vie de leur pays, les Danois ont dû se priver des produits de l'industrie laitière et de l'élevage qui constituaient leur unique monnaie d'échange : d'où misère physiologique et accroissement de la tuberculose.

Quant aux préoccupations d'ordre moral, au chagrin, à l'inquiétude anxieuse et prolongée, il n'est pas besoin d'insister. La guerre les multiplie, et l'effort que chacun sait s'imposer de faire contre mauvaise fortune bon cœur et d'affronter le malheur sans faiblir les rend plus intenses. Les peines silencieuses sont les plus dévorantes. Ce que Laennec disait des « passions tristes » et de leur influence sur le déclenchement de la tuberculose prend tout son sens lorsqu'une si violente et si grave épreuve atteint toute une nation.

Nous devons donc nous attendre à un retour offensif de la tuberculose en France. Ce n'est pas le moment, pour notre pays, de se démunir des meilleurs ouvriers qu'il possède pour lutter contre cette maladie. La plupart de nos phtisiologues expérimentés sont mobilisés et font défaut à la population civile, à l'heure où celle-ci en a le plus grand besoin. Il faut, avant tout, remédier à cette situation.

Non, certes, que l'Armée puisse se passer de phtisiologues. Bien loin de là. Et l'on doit même regretter qu'elle n'utilise pas au maximum ceux qu'elle possède dans le Corps de santé militaire permanent — où il en est d'excellents, pleins d'expérience et de jugement, — et dans le cadre des médecins de complément. Aux conseils de réforme, en particulier, ils ne sont pas admis encore à jouer le rôle prépondérant et décisif qui devrait être le leur. Et, déjà, l'on voit affluer aux consultations de dispensaire et d'hôpital les militaires bien portants, indûment réformés parce que l'examen radiologique de leur thorax a été interprété sans compétence. Les sommets voilés et les hiles chargés sont invoqués, comme dans la précédente guerre, pour justifier les décisions prises évidemment sans que le phtisiologue ait été consulté ou sans que son avis ait été suivi. Il y a là un abus, dont les conséquences risquent d'être redoutables.

Mais si l'Armée faisait rendre à ses phtisiologues tout le service dont ils sont capables et qu'ils ne demandent qu'à donner, elle pourrait, d'autant plus facilement, en restituer à la population civile un bon nombre, qui, actuellement, sont employés à toute autre chose qu'au travail pour lequel leur expérience et leur compétence les qualifient. Il y a une juste mesure à observer, un équilibre à établir et à maintenir. Il ne devrait plus être possible qu'un médecin phtisiologue fût détourné du dépistage, du diagnostic et du traitement des tuberculeux soit aux Armées, soit dans les usines d'armement, soit dans la population civile. Il faut mettre chacun à sa place. A cette condition seulement, nous serons en mesure de combattre avec quelques chances de succès la menace que la tuberculose fait peser sur nous, à la faveur de la guerre. Les plans les mieux étudiés, les organisations de lutte les plus rationnelles et les plus ingénieuses, resteront inutilement sur le papier, si le personnel spécialisé qui est seul capable de leur donner la vie et de les rendre efficaces demeure dispersé, stérilisé et insaisissable.

L'ORIGINE AÉROGÈNE DE LA TUBERCULOSE

UNE NOUVELLE TECHNIQUE EXPÉRIMENTALE

PAR

le professeur Jean TROISIER

Rien n'est plus frappant que l'opposition quasi unanime des cliniciens, pédiatres en tête, contre certains expérimentateurs, sur la question de la genèse des lésions tuberculeuses ganglio-pulmonaires de l'enfant.

Depuis que Parrot a montré formellement (1875) qu'à l'autopsie des jeunes enfants on trouvait simultanément une lésion pulmonaire initiale accompagnée de lésions satellites des ganglions trachéo-bronchiques, la plupart des médecins ont pensé que ces lésions de

tuberculose primaire, souvent isolées, ne pouvaient être que d'origine aérienne. En France, la thèse célèbre de Kuss aboutit aux mêmes conclusions ; à l'étranger, les travaux des anatomo-pathologistes tels que Ghon, confirment l'exactitude de la « loi de Parrot ».

Seule, la dénomination des lésions changeait suivant les pays : en France, « chancre d'inoculation » avec ganglions satellites régionaux ; en pays germaniques, « complexe primaire ganglio-pulmonaire ».

A l'opposé des cliniciens, beaucoup d'expérimentateurs aboutirent à rejeter la thèse aérogène. En effet, les expériences de tuberculisation par infection aérogène ne révèlent pour ainsi dire jamais que des lésions diffuses, ne rappelant pas la lésion limitée du chancre humain. L'infection aérogène par pulvérisation de crachats ou de culture était même accusée de provoquer simultanément, par déglutition, une infection digestive. Tout au plus pouvait-on accepter comme infections aérogènes exclusives celles provoquées par les injections sanglantes à la seringue, à travers la trachée, ou encore celles provoquées par l'inoculation à la sonde dans la trachée ou les bronches (Calmette et Guérin).

Il paraissait donc nécessaire, du point de vue expérimental, de tourner artificiellement les défenses naturelles des premières voies respiratoires en injectant directement le bacille dans l'appareil trachéo-bronchique. Cette technique seule permettait de provoquer une infection pulmonaire aérogène pure. Or, quand on y réussissait, ces lésions, diffuses et suraiguës, ne rappelaient en rien les lésions décrites chez l'enfant par Parrot. On arrivait donc à conclure que les lésions primaires infantiles ne pouvaient pas être d'origine aérienne. Et comme Chauveau avait surabondamment démontré l'origine intestinale expérimentale de la tuberculose chez les bovidés, Calmette s'essaya à faire accepter la même origine aux médecins pour la tuberculose ganglio-pulmonaire de l'enfant.

***

Je me suis cependant demandé si l'idée chère aux cliniciens de l'infection aérogène comme cause de tuberculose primaire ganglio-pulmonaire ne pourrait pas être démontrée expérimentalement d'une façon nouvelle.

Pour ce faire, nous avons pensé qu'il y avait lieu tout d'abord d'écarter radicalement toutes les techniques qui avaient été utilisées antérieurement. Elles n'avaient su ni créer des lésions identiques aux lésions humaines, ni rappeler en quoi que ce soit le mode vraisemblable de la contamination interhumaine (1).

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'employer, pour l'étude de la tuberculose pulmonaire, un procédé expérimental analogue à celui que les auteurs anglais Laidlaw et Andrews ont utilisé pour propager le virus grippal de furet à furet. Ces savants ont montré, en effet, les avantages incontestables de l'instillation nasale de virus combinée à l'anesthésie générale. Cette technique rappelle dans une mesure certaine celle de F. Neufeld et Helga Kuhn dans leurs expériences sur les souris, surtout pour les pneumocoques.

Par une série d'expériences préalables, établies surtout sur les souris, nous avons d'abord vu que l'instillation nasale d'une gouttelette de culture de bacilles de Koch, sous anesthésie à éther, était suivie dans les trois minutes de l'arrivée des bacilles acido-résistants dans la cavité de l'alvéole. Deux minutes après, soit cinq minutes après que la fine gouttelette de culture eut été déposée à l'orifice d'une narine, une partie de ces bacilles était phagocytée par la cellule monocytaire alvéolaire avant toute arrivée de polynucléaires (2).

Nous avions donc la preuve que, pendant le sommeil, on pouvait infecter directement et immédiatement les alvéoles pulmonaires, rien qu'en déposant un nombre limité de germes à l'orifice des narines. Ce mode opératoire se révélait aussi actif que l'infection directe intratrachéale, par la seringue ou par la sonde. Comme contre-épreuves, nous pouvions opposer la faible proportion (33 p. 100 au lieu de près de 81 p. 100) des souris infec-

(1) Armand-Delille, par injection directe dans le parenchyme pulmonaire à travers la paroi thoracique de dose infinitésimale de bacilles tuberculeux, a reproduit le complexe primaire.

(2) Cette notion de la rapidité de l'arrivée des bacilles depuis le nez jusqu'aux alvéoles n'a pas été étudiée dans les recherches expérimentales remarquables de F. Neufeld et Helga Kuhn (1935).

tées dans leurs alvéoles lorsqu'elles n'étaient pas anesthésiées ; nous avions également les pourcentages très médiocres (22 p. 100) des souris traitées par l'anesthésie locale seule des premières voies respiratoires ; mêmes résultats médiocres avec l'anesthésie générale lorsque celle-ci est incomplète et que le cobaye conserve ses réflexes sternutatoires et trachéo-laryngés (1) ; mêmes résultats incomplets avec le sommeil naturel de jeunes chats nouveau-nés.

***

En possession d'une méthode permettant l'arrivée immédiate des bactéries au niveau des alvéoles pulmonaires, il nous restait à essayer la reproduction expérimentale de la tuberculose primaire de l'enfant sur un animal de choix. Nous nous sommes adressé au singe, dont la sensibilité bien connue à l'infection tuberculeuse nous assurait de sa réceptivité.

Nous avons vérifié tout d'abord que le singe anesthésié (2) se comportait comme la souris et le rat, et que le simple dépôt d'une émulsion aqueuse de bacilles tuberculeux au niveau d'une narine était suivi rapidement de l'arrivée des bacilles dans la cavité alvéolaire.

C'est ainsi que le callitriche n° 9 recevait sous anesthésie au somnifène (par voie veineuse) une émulsion de $0^{gr},05$ de B. C. G. dans les narines, le 26 décembre 1936. Profitant de l'anesthésie on incise aseptiquement un espace intercostal sur 3 centimètres en créant progressivement un pneumothorax parfaitement toléré. Avec une pince, on amène entre les lèvres de la plaie la base du lobe inférieur gauche qu'on résèque aux ciseaux (8 millimètres × 4 millimètres environ). Sutures du moignon au catgut, de la paroi à la soie. Guérison *per primam*. Sur le fragment de poumon prélevé environ vingt minutes après le dépôt de B. C. G. dans les narines, on trouve sur frottis quelques bacilles acido-résistants typiques.

Depuis 1936, nous avons mis à profit cette technique d'infection aérogène sous anesthésie générale sur le singe et même sur le cobaye. Nous en avons étudié les diverses modalités, suivant les doses, suivant l'état de prémunition. Nous voulons seulement aujourd'hui publier quelques expériences choisies parmi les plus caractéristiques.

Voici tout d'abord le protocole d'une expérience type qui nous a donné plein succès, sur six babouins sur sept.

Babouin 545, ♂, poids : $4^{kg},900$.

12 octobre 1938 :

15 heures : $0^{gr},01$ de pantopon ;

15 h. 30 : $1^{gr},22$ de somnifène Roche intraveineux ;

16 h. 30 : Instillation dans la narine gauche de $0^{mgr},0001$ de bacille bovin (souche Hemskerke), culture du 20 septembre 1938, sous le volume de $0^{cc},4$ de sérum physiologique. L'anesthésie générale était complète, avec abolition des réflexes des premières voies respiratoires.

Par la suite, aucun incident pathologique notable.

8 novembre 1938 :

L'animal est sacrifié en pleine santé.

Intégrité du poumon droit.

Le poumon gauche présente exclusivement des lésions du lobe moyen gauche. Sur la face interne se voient, juxtaposés, deux chancres d'inoculation typique sur un parenchyme par ailleurs sain. Quelques granulations sur la face externe du même lobe moyen. Bacilles acido-résistants sur frottis du chancre.

Les ganglions trachéo-bronchiques droits sont normaux.

A gauche, ganglions latéro-bronchiques volumineux, en forme de poire, succulent à la coupe. Bacilles acido-résistants sur frottis. Ganglions intertrachéo-bronchiques volumineux avec plusieurs nodules caséeux. Bacilles acido-résistants sur frottis.

Foie d'aspect normal. Rate : aspect granuleux, avec un seul tubercule à la limite de la visibilité. Deux cobayes inoculés dans les muscles de la patte avec la rate, sacrifiés le trentième jour, présentent à l'autopsie des ganglions inguinaux et sous-lombaires en partie caséifiés. Bacilles acido-résistants aux frottis.

L'examen histologique du « chancre » montre une alvéolite exsudative avec multiplication des cellules monocytaires, plus ou moins désintégrées, réalisant de l'alvéolite sub-nécrotique. Dans ces lésions jeunes, on note souvent un infiltrat de leucocytes polynucléées ; au pourtour de la lésion, on relève, avec la technique de Mallory, des foyers d'alvéolite fibrineuse.

Les ganglions trachéo-bronchiques montrent une réaction épithélioïde typique avec un début de né-

(1) F. Neufeld et Helga Kuhn se sont essayés sur le cobaye à produire, avec une technique similaire, la tuberculisation expérimentale aérogène. Sur dix expériences, ils ont obtenu trois fois une tuberculose généralisée (foie, rate et poumons) ne permettant pas d'accepter une pathogénie purement aérogène.

(2) Pour les singes, nous avons écarté l'anesthésie par les voies respiratoires. Nous avons surtout utilisé le somnifène Roche par voie veineuse à raison de $0^{cc},25$ par kilogramme, par babouin.

crose acidophile monocellulaire et une infiltration de polynucléaires neutrophiles.

Cette expérience montre donc qu'au bout de vingt-huit jours on peut réaliser avec cette technique (anesthésie générale et instillation nasale) un complexe ganglio-pulmonaire typique identique à celui de l'enfant. Chancre d'inoculation et adénopathie similaire régionale fourmillent de bacilles tuberculeux.

Nous ferons remarquer que les lésions pulmonaires siègent du même côté que la narine instillée. C'est pour nous une règle qui souffre, néanmoins, quelques exceptions.

Nous insistons également sur la localisation à la partie moyenne du poumon. En règle générale, comme chez l'enfant, le chancre siège dans les lobes inférieurs ou moyens. Nous avons cependant observé une fois un chancre du lobe supérieur droit avec une adénopathie latéro-trachéale droite exclusive.

On peut observer, plus rarement, des chancres bilatéraux, un lobe moyen d'un côté, un lobe inférieur de l'autre avec des adénopathies bilatérales.

***

Cette expérience ne nous révèle pas ce qui se passe dans le parenchyme pulmonaire pendant les premières semaines de l'infection entre l'inoculation et le sacrifice de l'animal. L'expérience suivante va nous éclairer sur les premiers stades réels de l'infection tuberculeuse primaire du poumon chez le singe (1).

Un callitriche (n° 33), qui avait résisté six mois avant à l'inoculation intraveineuse de *Sp. hæmophilus* (2) faite le 30 avril 1936, reçoit, le 3 novembre 1936, 3 centigrammes et demi de B. C. G.($0^{gr},035$) par voie nasale, sous anesthésie intraveineuse au somnifène. L'animal est sacrifié le septième jour (10 novembre 1936). L'autopsie révèle une série de lésions localisées des poumons : le lobe supérieur gauche est le siège en entier d'une hépatisation rouge. Les lobes inférieurs présentent quelques foyers isolés d'hépatisation rouge. Du côté droit, le lobe supérieur s'avère congestif, les lobes inférieurs montrent quelques petits foyers rougeâtres d'atélectasie. Les ganglions trachéo-bronchiques sont normaux. Rien à signaler dans les autres viscères.

Les frottis montrent immédiatement des bacilles acido-résistants assez nombreux dans la lobite supérieure gauche ; par contre, les foyers de la base droite ne décèlent que de rares bacilles. Ailleurs, les frottis restent négatifs. Aucun germe de sortie.

D'autre part, un frottis des ganglions trachéo-bronchiques montre trois bacilles acido-résistants typiques.

L'histologie vient confirmer la nature pneumonique des lésions pulmonaires, en révélant une alvéolite diffuse, œdémateuse, parfois hémorragique et surtout catarrhale avec desquamation intracavitaire des cellules alvéolaires, phagocytant parfois des bacilles acido-résistants. Ces lésions, massives dans le lobe supérieur gauche, sont moins accusées à la base gauche. A droite, les coupes ne montrent qu'un certain tassement des alvéoles, du type atélectasique.

Les coupes du ganglion trachéo-bronchique montrent un tissu subnormal, avec deux bacilles acido-résistants libres et un bacille de Koch phagocyté par une cellule monocytaire (protocole 2.605).

Cette expérience vient compléter la précédente et nous montre le stade initial, pneumonique en foyers, de l'infection aérogène tuberculeuse. L'emploi d'une culture récente (du douzième jour) d'un bacille bovin atténué (B. C. G.), mais à dose très élevée ($0^{gr},035$), a permis de créer une véritable lobite, analogue à la lobite pneumococcique du point de vue macroscopique, et quelques foyers isolés d'hépatisation rouge, sans que le pneumocoque ait eu à intervenir. Cette expérience montre également la précocité relative de l'envahissement ganglionnaire par le bacille tuberculeux, puisqu'au septième jour celui-ci est nettement décelable sur frottis et sur coupe.

Ainsi donc, l'infection pulmonaire tuberculeuse peut être réalisée chez le singe endormi en instillant simplement une culture de bacilles de Koch dans une des narines. Cette infection aérogène est immédiate. Elle est suivie aussitôt d'une phagocytose des microbes par les cellules de l'alvéole pulmonaire avant toute diapédèse de polynucléaires. Un processus réactionnel de type pneumonique se développe les jours suivants, accompagné d'une infestation des ganglions trachéo-bronchiques. Ce n'est qu'un à deux mois plus tard que nous avons pu reconnaître, en sacrifiant l'animal en pleine santé, un complexe primaire ganglio-pulmonaire nettement constitué.

Ces expériences soulignent une fois de plus

(1) Parallèlement, nous avons étudié sur un lot de souris l'évolution des lésions pneumoniques tuberculeuses provoquées par le B. C. G. introduit sous narcose dans les narines. En deux mois, la régression des lésions d'alvéolite est quasi complète ; il ne subsiste que quelques nodules péri-bronchiques.

(2) JEAN TROISIER, avec la collaboration de J. SIFFERLEN, *Spirochæta hæmophilus*, « Ann. Pasteur », t. LVIII, n° 3, p. 233.

l'importance des lésions pulmonaires à caractère pneumonique dans la tuberculose, ainsi que Bezançon et Braun, Rist l'ont décrit. Elles montrent que ces lésions pneumoniques d'alvéolite catarrhale monocytaire précèdent de quelques semaines la lésion dite de « chancre d'inoculation » avec son alvéolite caséogène. Cette lésion qu'en clinique humaine on se doit de déclarer comme le meilleur test des « lésions primaires » est donc déjà en retard sur les manifestations de « l'infection primaire ». C'est déjà une lésion d'évolution tuberculeuse. Nous devons relever également la précocité de l'infection ganglionnaire, bien avant que l'on puisse déceler des lésions macroscopiques.

Ces expériences remettent enfin en honneur la voie aérogène dans le déterminisme des lésions primaires de la tuberculose. Elles ajoutent aux notions classiques un fait nouveau, celui du rôle nosogène du sommeil, artificiel ou naturel. Ne sait-on pas la fréquence relative des abcès du poumon consécutifs aux interventions sur les premières voies respiratoires après anesthésie générale ?

Nos expériences accorderaient une valeur nosogène du même ordre au sommeil naturel dans le déterminisme des lésions primaires de la tuberculose pulmonaire humaine. Le bébé dormant, bercé dans les bras d'une mère phtisique, ne serait que plus gravement et plus facilement contaminé. Qui sait si l'infection primaire de l'homme jeune anergique, s'endormant aux côtés d'une compagne tuberculeuse, ne revêtirait pas parfois le même mécanisme ? En un mot, il faut, dans la pathogénie aérogène de la tuberculose, tenir grand compte de la diminution et même de la suppression temporaire des réflexes des premières voies respiratoires permettant au matériel infectant de gagner sans encombre les alvéoles eux-mêmes.

***

Cette triple série d'expériences sur les animaux nous permet d'apporter à ce travail une triple conclusion :

1° L'instillation nasale de culture de bacilles tuberculeux sous anesthésie générale provoque, en quelques minutes, l'arrivée des microbes dans les alvéoles pulmonaires ;

2° L'infection pulmonaire provoquée par l'arrivée des bacilles détermine, les jours suivants, une réaction pulmonaire du type pneumonique. D'autre part, l'infection a déjà gagné les ganglions trachéo-bronchiques ;

3° Un à deux mois après, on peut observer un complexe primaire ganglio-pulmonaire typique, avec dégénérescence caséeuse simultanée du nodule pulmonaire et du ganglion trachéo-bronchique, et une pullulation des bacilles acido-résistants dans « le chancre d'inoculation ».

Référence bibliographique.

J. Troisier et J. Sifferlen, Complexe primaire ganglio-pulmonaire du singe après instillation nasale de bacilles de Koch sous anesthésie générale (*Académie de médecine*, séance du 14 février 1939, t. CXXI, n° 6, p. 207).

ACQUISITIONS NOUVELLES SUR LA BACTÉRIOLOGIE DU LUPUS VULGAIRE TUBERCULEUX

PAR

A. SAENZ et G. CANETTI

L'intérêt que présente l'étude des souches de bacilles tuberculeux isolées de cas de « lupus vulgaire » nous paraît grand.

Les constatations déjà anciennes de Griffith et de la Commission royale anglaise, de Weber et Taute, ainsi que celles plus récentes de B. Lange, Kirchner, Ledermann, K.-A. Jensen et Frimodt-Möller, aboutissent à ce sujet aux mêmes conclusions. Contrairement à ce qu'a observé l'un de nous en pratiquant le titrage de la virulence de 33 souches, issues de produits tuberculeux tels que des crachats, des liquides céphalo-rachidiens et des urines où nous n'avons pu déceler que de très faibles différences de pouvoir pathogène d'une souche à l'autre, *les écarts de virulence relevés entre les différentes souches lupiques* sont tellement importants que l'esprit ne peut manquer d'en être particulièrement frappé. On trouve ainsi parmi les souches lupiques des degrés de virulence allant depuis la virulence standard présentée par les souches bacillaires habituelles, jusqu'à des atténuations si profondes que les

effets pathogènes, chez les rongeurs de laboratoire, en sont complètement effacés. En France, des recherches analogues furent inaugurées en 1925, par E. Burnet, puis reprises tout dernièrement par M[lle] Bloch et Ducourtioux, ainsi que par Gernez, Grampon et Breton.

Les recherches que nous poursuivons depuis deux ans nous ont jusqu'ici permis de titrer la virulence de 31 souches lupiques. Elles furent isolées de biopsies provenant de malades des services de MM. Tzanck, Pautrier et Gougerot, que nous tenons à remercier vivement ici. Ces malades, âgés de quinze à soixante-dix ans, comprenaient 21 femmes et 4 hommes, atteints de lupus vulgaris évoluant depuis quelques mois à dix-huit ans. Les localisations habituelles étaient le nez, les diverses régions de la face, le cou ou les oreilles.

Sur le total de 31 souches étudiées, 6 seulement, soit 19 p. 100, présentaient *la virulence normale*. De ces 6 souches, 4 ayant poussé sur milieu à l'œuf-asparagine vert-malachite, entre quinze et vingt jours après l'ensemencement, étaient composées de colonies d'aspect rugueux et sec, à bords irréguliers, légèrement pigmentées, augmentant rapidement de volume, ayant donc tous les caractères des bacilles tuberculeux de type humain.

Les deux autres souches contrastaient d'avec les premières en ce qu'elles s'étaient développées très tardivement, sous forme de colonies lisses, extrêmement petites, brillantes, humides, à contours réguliers, non pigmentées, s'émulsionnant parfaitement dans l'eau physiologique et donnant sur pomme de terre glycérinée une culture maigre et dysgonique : ces deux cultures présentaient donc tous les caractères des souches de bacilles tuberculeux de type bovin.

Dix autres souches lupiques, 9 de type humain et 1 de type bovin, se montrèrent *nettement atténuées*.

Mais le fait qui nous frappa dès le commencement de nos recherches fut la mise en évidence d'un grand nombre de souches, non pas seulement atténuées, mais même complètement *avirulentes* ; 15 des 31 souches lupiques titrées par nous, soit 48 p. 100, limitaient leurs effets pathogènes, chez le cobaye, à l'édification d'un petit abcès, tôt ou tard résorbé dans la plupart des cas, et surtout d'une microadénopathie satellite, caséeuse ou non. D'autre part, s'observait une sensibilisation notable à la tuberculine de l'animal inoculé, se traduisant par une allergie fortement positive persistant pendant de longs mois ou même pendant toute la vie du cobaye. De pareilles souches n'ont guère été décrites par les auteurs qui se sont occupés de cette question. L'objet de cet article est justement de montrer comment, à l'aide d'une technique d'isolement que nous avons mise au point au cours de ce travail, en se basant sur l'inoculation au cobaye et la recherche de l'allergie, on peut déceler de pareilles souches, pratiquement aussi avirulentes pour le cobaye que pour le lapin.

Nous décrirons donc successivement :

1° Notre technique d'isolement ;

2° Les caractères de virulence de ces souches ;

3° Les propriétés toxiques de leur tuberculine ;

4° Enfin, nous envisagerons succinctement le mécanisme d'atténuation du bacille de Koch dans les lésions lupiques.

I. **Technique d'isolement.** — La biopsie, pratiquée avec les soins d'asepsie habituels, est broyée dans un mortier le plus rapidement possible après son prélèvement, diluée en 3 ou 4 centimètres cubes de liquide de Sauton au quart. Un tiers en est réservé à la culture directe, sans traitement préalable, sur milieu à l'œuf-asparagine-vert-malachite, glycériné à 3 p. 100 ou non glycériné. Le reste est inoculé, à parties égales, dans la cuisse de deux ou trois cobayes. Il sied d'insister, comme point fondamental de technique, sur le fait que les animaux doivent être suivis périodiquement — tous les quinze jours — quant à leur sensibilité tuberculinique (1/10 de tuberculine brute au 1/10). En effet, l'inoculation de ces souches tout à fait avirulentes ne détermine chez les animaux d'épreuve qu'une adénopathie des plus minime, qui passerait certainement inaperçue sans la notion d'une sensibilité tuberculinique devenue positive. Une fois les cobayes inoculés devenus allergiques, on peut, pour hâter l'isolement de la souche, ou bien sacrifier l'animal, ou bien prélever *in vivo* par biopsie — en observant les précautions d'asepsie d'usage — les ganglions satellites du point d'inoculation. Sinon, on attend que l'allergie soit parvenue à son acmé, ce qui demande un temps variable.

De toute manière, le fait fondamental est que les cobayes parasités par de telles souches restent toujours dans un état de santé parfaite et *ne montrent jamais de lésions de tuberculose généralisée*, le foie, la rate comme les poumons étant indemnes de toute lésion suspecte. Toute l'activité pathogène de ces souches se limite donc exclusivement à l'édification locale d'un tout petit abcès, d'ailleurs inconstant, et surtout à une hypertrophie très modérée des ganglions satellites, n'aboutissant le plus souvent pas à la caséification.

Les résultats d'ensemble observés au cours de nos recherches sont résumés dans le tableau ci-dessous :

simultanément treize fois, n'en a donné que 5.

Huit fois donc, l'inoculation s'est montrée supérieure à l'ensemencement, et même en tenant compte de ce que 6 de ces échecs peuvent être imputés à l'infection secondaire du milieu.

En ce qui concerne la période pré-allergique des animaux inoculés, on voit qu'elle s'échelonne, à une exception près, entre trente et soixante-quinze jours.

Enfin, quant aux lésions présentées par les cobayes inoculés, sacrifiés entre trente et cent quatre-vingt-quinze jours, on voit qu'elles se limitent à une adénopathie des plus modérée, *très souvent sans caséification, et toujours, caractère fondamental, les viscères sont indemnes.*

II. **Titrage de la virulence.** — Le titrage

Effets des souches lupiques avirulentes.

Nos des lupus.	CULTURE directe.	CULTURE après inoculation au cobaye.	PÉRIODE anté-allergique.	DURÉE DE L'OBSERVATION. Lésions locales constatées à l'autopsie chez le cobaye.
2	Non effectuée.	Positive.	50 jours.	6 mois. Simple hypertrophie des ganglions régionaux (grain de millet).
3	—	—	30 —	5 mois. Hypertrophie des ganglions régionaux (grain de blé).
4	Positive.	—	39 —	92 jours. Ganglion lombaire légèrement hypertrophié.
7	o infectée.	—	72 —	5 mois. Ganglion lombaire très légèrement hypertrophié.
11	—	—	53 —	100 jours. Légère hypertrophie des ganglions satellites.
13	—	—	24 —	31 jours. Ganglion inguinal externe hypertrophié.
17	—	—	54 —	9 mois 1/2. Ganglion lombaire très légèrement hypertrophié.
18	Positive.	—	51 —	6 mois 1/2. Ganglions inguinaux et lombaires légèrement hypertrophiés.
25	—	—	55 —	3 mois. Ganglion lombaire hypertrophié (grain de millet).
27	o infectée.	—	31 —	53 jours. Ganglions inguinal interne et lombaire légèrement hypertrophiés.
41	Négative.	—	49 —	72 jours. Légère hypertrophie des ganglions satellites *avec caséification.*
42	o infectée.	—	35 —	6 mois 1/2. Ganglions inguinaux hypertrophiés et caséeux. Ganglion lombaire seulement hypertrophié.
49	Négative.	—	41 —	45 jours. Ganglions satellites hypertrophiés.
50	Positive.	—	50 —	69 jours. Ganglions inguinaux hypertrophiés et *caséeux.*
60	—	—	45 —	92 jours. Légère hypertrophie des ganglions satellites.

La lecture de ce tableau montre tout d'abord que l'inoculation au cobaye a fourni 15 résultats positifs, tandis que la culture, pratiquée

précis de la virulence de ces 15 souches devait confirmer cette première impression d'avirulence totale.

En inoculant à des cobayes des doses bacillaires massives (1/10, 1 et 10 milligrammes), provenant du premier passage sur pomme de terre glycérinée de la culture sur milieu à l'œuf venant d'être isolée, et en tenant compte, pour l'estimation des effets pathogènes produits, des résultats de l'autopsie uniformément pratiquée à la fin du troisième mois, on n'observa toujours — *le fait frappant est là* — qu'une tuberculose *localisée* au point d'inoculation avec ou sans abcès, avec ou sans hypertrophie et caséification des ganglions satellites. Ainsi, même à fortes doses, ces souches ne donnent pas de lésions macroscopiques sur les viscères.

III. Caractères de la tuberculine de ces souches. — Malgré leur avirulence, il s'agit pourtant bien là de bacilles tuberculeux des mammifères, car, en plus des caractères de culture de ces souches toujours du type humain, elles donnèrent toutes une tuberculine au moins aussi active que celle produite par les souches de virulence normale.

C'est ce que nous avons démontré tout dernièrement en préparant, avec nos souches avirulentes lupiques, de la tuberculine brute suivant le même procédé que celui habituellement employé pour la préparation de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur.

En comparant, sur des cobayes tuberculeux, les effets toxiques des tuberculines issues de 13 souches lupiques à ceux d'un échantillon-étalon de l'Institut Pasteur, nous avons constaté que 7 d'entre elles présentaient la même activité et que 6 en montraient même une plus grande. Ainsi, bien que ces souches lupiques soient pratiquement avirulentes, leur tuberculine se montre tout aussi active que celle donnée par les souches de bacilles tuberculeux des mammifères de virulence standard.

IV. Le problème de l'atténuation du bacille de Koch dans les lésions lupiques. — La constatation de souches lupiques totalement avirulentes pose le problème de l'atténuation de la virulence du bacille tuberculeux par un séjour prolongé dans la peau. A.-S. Griffith a été le premier auteur à en fournir la preuve, en suivant, pendant un délai d'observation de treize mois à sept ans et demi, 5 cas de lupus ; il put ainsi démontrer que des germes pleinement virulents, obtenus lors d'un premier isolement, devenaient par le séjour prolongé dans les mêmes lésions lupiques plus ou moins avirulents.

On a admis pendant longtemps que le contact direct des bacilles du lupus avec des agents extérieurs tels que la lumière et l'oxygène de l'air, ainsi que l'existence de constantes variations d'ordre thermique, pourraient être rendus responsables de l'atténuation de la virulence des bacilles lupiques. Mais cette croyance est toujours restée du domaine de l'hypothèse, et aucune preuve d'ordre expérimental n'est venue la confirmer.

Pour Griffith, l'atténuation de la virulence des souches lupiques est due à une interaction entre les bacilles et les forces défensives de l'organisme qui les héberge.

A. Boquet, qui a tout dernièrement traité cette question, pense que cette atténuation de virulence est liée à l'intervention continue, mais d'intensité variable selon les individus et le siège des lésions, de facteurs bio-chimiques *locaux*. Les processus physiologiques responsables se rapprocheraient, toujours d'après A. Boquet, « *des processus qui président* in vitro *à l'extinction graduelle des propriétés pathogènes des bacilles, par exemple dans les cultures sur pomme de terre biliée* ».

Comme on le voit, le problème est encore loin d'être résolu.

Conclusions. — Les constatations qui viennent d'être rapportées peuvent se résumer ainsi :

On peut, en partant de lésions lupiques même mutilantes et extensives, isoler des souches de bacilles tuberculeux des mammifères pratiquement avirulentes — dont les effets pathogènes peuvent, par exemple, être rapprochés de ceux du B. C. G., — mais possédant une tuberculine aussi toxique que celle de souches pleinement virulentes. Dans nos recherches, le pourcentage de pareilles souches est jusqu'à présent de 48 p. 100 (15 sur 31 isolées).

Il ressort ensuite que, malgré l'absence d'un tableau de tuberculose généralisée chez le cobaye inoculé, on n'a pas le droit de conclure à la négativité d'une inoculation de produit lupique, sans avoir auparavant procédé à l'ensemencement des ganglions voisins du lieu d'inoculation, chez l'animal d'épreuve. Enfin, les résultats de nos recherches apportent de la

façon la plus formelle la preuve, à condition d'employer la technique ici préconisée, que l'isolement des souches lupiques est aussi simple que celui de bacilles tuberculeux à partir de n'importe quel autre produit tuberculeux. Par ces constatations se trouve définitivement ruinée la croyance trop longtemps propagée de la difficulté technique à mettre en évidence des bacilles de Koch dans les lésions lupiques.

Enfin, il est logique de penser — étant donnés les résultats obtenus chez les lupiques — qu'en interrogeant avec cette technique particulière diverses lésions de la peau, dont l'étiologie tuberculeuse n'a pas encore fait ses preuves, on peut quelquefois mettre en évidence de semblables souches très atténuées, que les méthodes habituellement employées ont laissé jusqu'ici nécessairement passer inaperçues.

(*Institut Pasteur. Laboratoires de Recherches sur la Tuberculose.*)

TRAITEMENT D'UNE SUPPURATION EXTRAPLEURALE PAR L'ASPIRATION CONTINUE

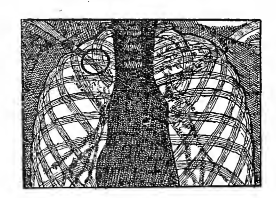
PAR

P. LOWYS et **A. VAQUETTE**
Médecin-directeur Médecin-assistant
du Sanatorium « Le Roc des Fiz » (Passy, Haute-Savoie).

La fréquence et la gravité des complications pleurales au cours du pneumothorax thérapeutique sont moins grandes qu'autrefois, mais certaines formes résistent aux traitements médicaux habituels. Un progrès important fut réalisé par l'aspiration pleurale continue ; la trompe à eau permet de pousser progressivement les dépressions pour obtenir la symphyse et tarir la suppuration.

Il nous a été donné d'appliquer ce procédé à une suppuration *extrapleurale* avec un heureux résultat ; en voici l'observation, qui sera suivie de quelques commentaires sur la technique de l'aspiration.

G... Jean, actuellement âgé de dix-sept ans (observation n° 752). La maladie a débuté en 1934, mais fut soignée seulement deux ans plus tard. En présence d'une importante cavité du sommet droit, un pneumothorax est tenté, mais en vain ; l'existence de lésions plus discrètes à l'apex gauche (fig. 1) justifie la création d'un pneumothorax de ce côté. Un intéressant résultant contro-latéral est obtenu, mais les



Importante cavité du sommet droit ; lésions discrètes de l'apex gauche (juin 1937) (fig. 1).

bacilles persistent, et un traitement complémentaire s'impose.

Un pneumothorax extrapleural droit est effectué par le Dr Maurer en août 1938. Le décollement est excellent ; malheureusement, un épanchement séro-hématique apparaît qui se complique par la suite d'une infection à staphylocoques dorés, sans que le bacille de Koch soit jamais en cause. Malgré plusieurs lavages, la suppuration persiste, la fièvre reste élevée et l'apparition d'œdèmes et de purpura atteste la gravité de la situation. Une « extrapleurotomie » est pratiquée vingt-cinq jours après l'opération et elle produit peu à peu une amélioration générale et locale à laquelle contribuent des lavages réguliers avec des produits divers, vaccins et antiseptiques.

En mai 1939 (fig. 2, film n° 1), la capacité de la poche extrapleurale est passée de 500 centimètres cubes environ à 35 centimètres cubes, mais on ne peut gagner davantage : ce chiffre se maintient constant aux différents remplissages par lipiodol, le taux de la suppuration quotidienne reste de 20 centimètres cubes et les staphylocoques sont toujours aussi nombreux ; l'état général est encore déficient. Il faudrait donc envisager une thoracoplastie, mais cette intervention, dont le résultat est d'ailleurs loin d'être assuré, porterait au moins sur 8 côtes, ce qui semble dépasser la résistance d'un malade fragile, dont l'autre poumon est collabé par pneumothorax ; elle risquerait aussi de mutiler gravement un organisme en voie de croissance.

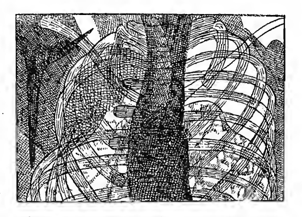
Aussi, au lieu de collaber chirurgicalement la paroi thoracique, envisage-t-on d'obtenir la disparition de la cavité résiduelle en ramenant la plèvre vers la paroi. A cet effet, l'aspiration extrapleurale continue est utilisée le 9 juin 1939. Une reprise d'évolution pulmonaire ne semblait pas probable, malgré que la disparition des bacilles de Koch ne datait que de cinq

mois ; en effet, une importante rétraction de la partie antéro-supérieure de l'hémithorax droit et une notable diminution de la motilité respiratoire de cette région réalisaient une sorte de collapsothérapie élective. En tout cas, l'aspiration fut conduite avec prudence, en répétant les examens radiologiques et bactériologiques.

Les modifications du liquide extrapleural et du volume de la poche, en fonction de la dépression due à l'aspiration, sont résumées dans le tableau de la figure n° 2. Au début de l'aspiration, amenée à —20 centimètres d'eau (fig. 2, film n° 2), la poche suppurante diminue et l'écoulement augmente brusquement, de purulent devenant séro-purulent. Au fur et à mesure que la dépression s'accentue, atteignant à la fin — 350 centimètres, le liquide est de plus en plus séreux et contient des éléments sanguins sur l'importance desquels nous reviendrons plus loin ; les staphylocoques sont moins nombreux, mais leur virulence ne s'est pas modifiée.

Au mois d'août 1939 (fig. 2, film n° 3), soit après deux mois d'aspiration, la poche affecte une forme en bissac et l'on risque alors d'isoler le récessus postéro-interne. Aussi le malade est-il placé en décubitus dorsal, pour obtenir tout d'abord la symphyse de cette poche postéro-interne.

En octobre (fig. 2, film n° 4), il ne persiste plus



État actuel du malade après le pneumothorax extrapleural et l'aspiration continue : réexpansion assez marquée du poumon droit ; bon pneumothorax gauche (décembre 1939) (fig. 3).

Tableau indiquant les modifications du liquide extrapleural et la réduction progressive de la poche suppurante en fonction de la dépression (fig. 2).

De 0 à 40, quantité en centimètres cubes de liquide extrapleural aspiré quotidiennement.
Courbe ▬ : volume de la poche évalué en dizaines de centimètres cubes (chiffres romains).
Courbe ═ : valeur de la dépression d'aspiration évaluée en mètres d'eau (chiffres romains).

qu'un trajet fistuleux de 8 centimètres de long, qui disparaît le mois suivant ; la suppuration est alors tarie, après cinq mois d'aspiration extrapleurale continue. Parallèlement à l'extension de la symphyse, on assiste à la réexpansion d'un parenchyme pulmonaire normal et les homogénéisations répétées du liquide de lavage gastrique, effectuées en l'absence de toute expectoration, sont constamment négatives. Le pneumothorax gauche est régulièrement entretenu en détente (fig. 3).

Cette observation permet de formuler quelques remarques sur la technique et les effets de l'aspiration continue.

1° Il convient tout d'abord de régler exactement le régime de la dépression ; l'aspiration sera modérée au début de la cure pour que l'on puisse apprécier les réactions de la cavité suppurante et du parenchyme sous-jacent.

Dans ce but, nous avons employé une *soupape de réglage et de stabilisation*, inspirée de l'appareillage de Canova et de Jeanneret,

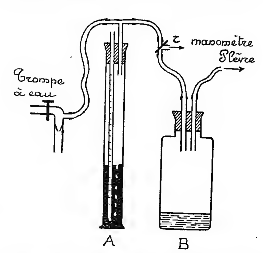


Schéma de la soupape de réglage et de stabilisation (fig. 4).

Sur le tube de caoutchouc qui met en communication la trompe à eau avec le flacon B, relié à la plèvre, est interposé un robinet *r* à trois voies, permettant le contrôle de la dépression pleurale par un manomètre.

Avant ce robinet est branchée une soupape A, qui règle et stabilise la dépression. Elle comprend un flacon contenant de l'eau dans laquelle plonge un tube gradué en centimètres qui communique avec l'extérieur.

qui s'interpose entre la plèvre et la trompe à eau (fig. 4). Supposons que, dans cet appareil, le tube gradué, comme dans le dessin, plonge de 8 centimètres, l'air extérieur pénètre dans le flacon A lorsque la dépression due à la trompe atteint — 9 ou — 10 centimètres ; ainsi la dépression est ramenée à 8 dans le tube de caoutchouc qui va au flacon B. Il suffit donc, pour stabiliser la dépression intrapleurale ou extrapleurale, d'enfoncer dans l'eau le tube gradué d'un nombre de centimètres égal au chiffre de dépression désiré, et de régler le débit de la trompe de façon à obtenir le courant minimum de bulles ; celui-ci indique que l'on se trouve à une dépression pleurale légèrement supérieure au chiffre voulu.

Un réglage aussi précis ne s'impose plus à la fin de la cure, car une différence de quelques centimètres en plus ou en moins est négligeable par rapport à plusieurs mètres d'eau.

Le contrôle de la dépression s'effectue par branchement d'un manomètre métallique, à eau ou à mercure, en série sur le circuit trompe à eau-plèvre.

2° Considérons maintenant les *modifications du liquide de suppuration* au cours du traitement.

L'aspect du liquide et les examens microscopiques témoignent d'une transsudation séreuse au niveau des parois et d'une extravasation des éléments rouges et blancs, tandis que la flore microbienne diminue. Si la dépression est exagérée, le liquide devient hémorragique par rupture de petits capillaires. L'heureux effet de l'élimination des produits toxiques de désintégration se traduit par une amélioration des signes généraux.

3° *L'étude des contours et de la capacité de la poche* s'effectue par l'injection sous écran de lipiodol lourd à travers le drain. L'examen de face ne suffit pas, puisque les récessus qui se branchent sur le trajet principal peuvent affecter toutes les positions dans l'espace.

4° *La conduite de l'aspiration*, pour être à la fois efficace et sans dangers, *doit se baser sur ces deux éléments, les modifications cyto-bactériologiques du liquide et la régression de la poche*, tout en tenant compte, bien entendu, de l'aspect du poumon et des examens bactériologiques de l'expectoration.

La dépression doit amener la diminution lente mais sensible de la poche en maintenant les modifications du liquide au stade de la transsudation séreuse avec extravasation des leucocytes et des hématies. Il convient d'éviter également une symphyse trop rapide en cas de recessus qui risqueraient de s'isoler, et une dépression trop brutale d'où résulteraient des hémorragies macroscopiques. On pare au pre-

mier inconvénient en diminuant provisoirement l'intensité de la dépression, tandis que le malade est placé dans une position appropriée ; dans le second cas, il faut aussitôt réduire fortement l'aspiration, puis, après douze ou vingt-quatre heures, rechercher le chiffre optimum.

Notons que le chiffre de la dépression est d'autant plus élevé que la poche est plus petite. D'autre part, lorsque, vers la fin de la cure, seul persiste un étroit tunnel, le drain sera placé à un centimètre environ du fond et reculé au fur et à mesure devant les progrès de la symphyse.

5° L'aspiration ne suffit pas à elle seule pour stériliser l'épanchement. Il convient de lui associer des *lavages antiseptiques* quotidiens et peu abondants. Ainsi, les parois de la poche se détergent et les placards fibrineux s'éliminent, alors que la perméabilité du drain est régulièrement contrôlée.

L'aspiration continue est un procédé thérapeutique bien réglé qui présente un grand intérêt. Son effet peut être comparé à celui d'une ventouse de Bier au niveau des parois de la cavité suppurante. Elle élimine les produits toxiques de désintégration, tout en favorisant la diminution progressive, puis la disparition de la poche infectée par accolement de ses parois.

Appliquée jusqu'ici aux pleurésies purulentes, elle nous a donné satisfaction dans un cas de suppuration extrapleurale. Son emploi serait donc indiqué dans le traitement de certaines cavités artificielles infectées, quels que soient leur siège et leur origine.

Bibliographie.

1. *Pneumothorax extrapleural.* Consulter l'excellente thèse qui vient de paraître : J. CHENEBAULT, Les pneumolyses chirurgicales dans le traitement de la tuberculose pulmonaire (*Thèse de Paris*, 1939, Arnette, éditeur).

2. *Aspiration.* BERNOU et FRUCHAUD, De l'aspiration dans le traitement du pyothorax tuberculeux (*Revue de la tuberculose*, 1936, p. 1089.)

BERNOU, CANONNE et MARECAUX, A propos d'un pyothorax ancien guéri par l'aspiration sans thoracoplastie, ni pleurectomie (*Revue de la tuberculose*, 1938, p. 585.)

D'HOUR, VINCENT, etc., Résultat de l'aspiration forcée continue dans un pyothorax spontané tuberculeux (*Journal des Sciences médicales de Lille*. 2 avril 1939.)

Travaux du IXe Congrès national de la Tuberculose, Lille, 1939 : Rapport de BERNOU, FRUCHAUD et D'HOUR, p. 161 ; Communication de CARDIS, p. 314.

Bulletins et mémoires de la Société médicale de Passy, 5e année, n° 12, mars 1939, consacré au traitement des pleurésies purulentes : Articles de JOLY, VAQUETTE et ARNAUD.

UN CAS DE TUBERCULOSE CONGÉNITALE

PAR

J.-J. GOURNAY et Marc REGNARD

Les observations indiscutables de transmission de la tuberculose de la mère à l'enfant sont exceptionnelles. Nous avons eu l'occasion d'en observer un cas à l'hôpital de Montfermeil. Il a, d'ailleurs, fait récemment l'objet de la thèse de l'un de nous.

Le 13 février 1939, Mme M... S..., âgée de vingt-cinq ans, entre dans le service de tuberculeux de l'hôpital de Montfermeil venant du sanatorium de Champrosay, où elle était soignée depuis le 5 septembre 1938. Le début de la maladie remonte à juillet 1938, il coïncide avec le commencement d'une grossesse (dernières règles le 1er juillet 1938). Un pneumothorax gauche a été créé le 16 octobre 1938, au cours d'une pleurésie séro-fibrineuse gauche.

État actuel. — Toux avec expectoration abondante, laryngite grave, état général lamentable. Cliniquement et radiologiquement, tableau d'une tuberculose ulcéro-caséeuse du sommet droit avec épanchement de moyenne abondance du même côté.

Présence de nombreux bacilles de Koch dans l'expectoration.

Le 24 février 1939, à 10 h. 30, accouchement naturel prématuré à 7 mois et demi d'un garçon vivant pesant 1 800 grammes, délivrance naturelle et complète pesant 330 grammes. Le placenta est macroscopiquement normal.

A 14 heures, décès.

Le 27 février 1939, l'enfant, dès la section du cordon, a été emmené à la Maternité et isolé. Température normale, alimentation au lait Gallia.

Cuti-réaction négative.

Le 11 mars 1939, passe au service d'enfants ; le poids, qui est tombé à 1 540 grammes, est revenu à 1 800 grammes ; l'examen clinique ne révèle rien d'anormal, un peu de conjonctivite droite, selles très légèrement verdâtres. L'enfant est mis au babeurre.

Courbe de poids progressivement croissante qui atteint, le 11 avril, 2 540 grammes.

La température, jusqu'au 11 avril, où elle atteint 38°,2, est légèrement irrégulière ; on note 37°,9 le 31 mars, 38° le 7 avril.

Le 20 avril 1939, température 39°,4 ; l'enfant est dyspnéique. A l'auscultation, on trouve au sommet droit une respiration soufflante avec râles sous-crépitants. Sous l'influence du traitement, la température baisse, mais devient oscillante et évoluera désormais jusqu'à la mort entre 37°,5 et 38°,5.

Le 3 mai 1939, cuti-réaction positive.

Le 6 mai 1939, le poids est de 2 720 grammes, il baissera dans les jours qui suivent et régulièrement jusqu'à la mort.

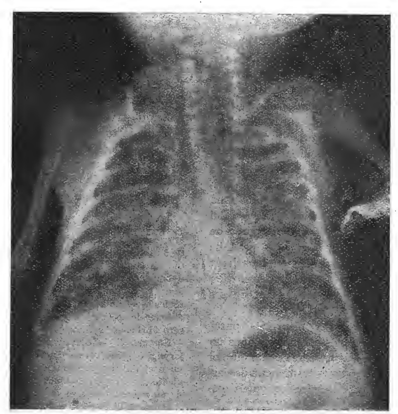


Fig. 1.

Le 8 mai 1939, apparition de vomissements alimentaires en fusée.

Le 10 mai 1939, cuti-réaction positive.

Percuti-réaction positive.

Le 16 mai 1939, syndrome méningé net, vomissements, raideur de la nuque, tension de la fontanelle.

Le 17 mai 1939, la ponction lombaire montre un liquide céphalo-rachidien sanglant dont l'analyse n'a pu être faite.

Le 23 mai 1939, le syndrome méningé s'accentue, la cachexie augmente, le poids est de 2 375 grammes, l'enfant meurt.

Étude radiologique (Dr M. FIDON). — *3 avril 1939*, léger encombrement biliaire bilatéral avec esquisse de condensation nodulaire péri-hilaire.

Le 5 avril 1939, étalement diffus des arborescences avec, de place en place, apparition de tout petits nodules ; la transparence pulmonaire étant assez bonne.

Le 17 et le 22 avril 1939, les aspects radiologiques des deux clichés sont superposables (fig. 1). Dissémination miliaire généralisée sur toute l'étendue des deux champs pulmonaires. De place en place, apparition de nodules plus importants.

Anatomie pathologique (Dr F. BUSSER). — 1° *Intestin*. — Dans tous les mésos, mais plus spécialement dans celui du grêle et près de l'angle iléo-cæcal, on trouve de nombreux ganglions presque juxtaposés, les plus gros ayant la taille d'un petit haricot ; en outre, il existe par endroits un véritable semis de granulations miliaires. L'intestin lui-même ne montre aucune lésion.

2° *Foie*. — Légèrement augmenté de volume à sa surface, quelques granulations sous-péritonéales; en sectionnant l'organe, on découvre en son centre un groupe de quatre ou cinq nodules juxtaposés en voie de caséification et de la taille d'une petite noisette.

3° *Rate*. — Nettement plus grosse que normalement, truffée de tubercules miliaires, entourée de granulations plus fines, peu de chose en surface.

4° *Poumons*. — Dans l'étendue des deux champs pulmonaires, sont disséminées, de façon à peu près uniforme, d'innombrables lésions de toutes tailles et à tous les stades évolutifs, depuis les granulations miliaires jusqu'aux nodules broncho-pneumoniques caséifiés.

5° *Cœur, reins et surrénales normaux.* — En résumé, le maximum des lésions porte sur le foie et les poumons. Il faut remarquer cependant que la lésion hépatique centrale caséifiée paraît plus massive que les lésions disséminées dans les poumons et la rate. Au niveau du tube digestif, l'atteinte ganglionnaire, quoique très étendue, semble indiquer un stade évolutif plus avancé.

EXAMEN MICROSCOPIQUE. — *Foie.* — On trouve dans le centre de l'organe une gomme tuberculeuse, très volumineuse, avec, tout autour, des follicules tuberculeux, soit isolés, soit confluents en nodules plus petits que la gomme principale.

Rate. — Elle contient de très nombreux nodules caséifiés avec, dans l'intervalle, d'innombrables follicules tuberculeux.

Poumons. — Des deux côtés, d'innombrables foyers de taille variable, souvent caséifiés en leur centre et tous de types exsudatifs.

Ganglions mésentériques. — On trouve exceptionnellement des lésions folliculaires jeunes. Presque partout, les ganglions montrent des lésions confluentes et caséifiées.

Il nous faut tout d'abord insister sur les conditions de l'isolement réalisées. Seule, leur étude serrée peut donner à l'observation rapportée toute sa valeur et permettre d'éliminer, autant que faire se peut, l'éventualité d'une contamination dans les premiers jours de la vie.

Dès l'expulsion et la section du cordon, l'enfant a été transporté à la Maternité, où il a été hospitalisé du 24 février au 11 mars.

Nous avons consulté les cahiers de rapports journaliers de la Maternité et avons noté que, pendant cette période, toutes les infirmières présentes dans le service se portaient bien et accomplissaient régulièrement leurs fonctions. Toutes sont encore actuellement connues de nous et en bonne santé.

Nous nous sommes livrés aux mêmes vérifications dans le service d'enfants dans lequel a séjourné notre malade du 11 mars à sa mort. Là, encore, l'étude de la santé du personnel ne nous a rien révélé.

D'ailleurs, nous insistons sur ce fait qu'à l'hôpital intercommunal de Montfermeil tout le personnel (surveillantes, infirmières, filles de salle) est radiographié systématiquement avant d'être admis. Un examen médical très complet est pratiqué. Celui-ci est renouvelé tous les trois mois et une nouvelle radio faite, s'il y a un doute, sur l'état de l'agent hospitalier ou si cet agent est attaché au service de tuberculeux.

D'autre part, le malade a toujours séjourné dans un box clos, éloigné d'autres enfants. Les quelques membres de la famille qui l'ont visité paraissaient en bonne santé et ne sont que rarement venus.

A la lueur de ces faits, il nous apparaît bien que notre observation mérite d'être retenue.

Il s'agit, en effet, d'un enfant né d'une mère tuberculeuse. L'accouchement s'est fait pendant la période agonique et, bien que nous n'en apportions pas la preuve absolue, la bacillémie tuberculeuse de la mère est certaine. L'enfant a été immédiatement séparé de sa mère et isolé. Après quelques semaines de développement normal, la cuti-réaction devint positive en même temps qu'apparaissait la fièvre et que l'état général fléchissait. L'examen radiologique a montré l'atteinte progressive du parenchyme pulmonaire. La mort est survenue au bout de trois mois.

D'autre part, cet enfant a été l'objet d'une séparation immédiate de sa mère, il a été rigoureusement isolé et soigné dans des conditions telles que toute contamination a été impossible.

A ces faits cliniques viennent s'ajouter les constatations anatomiques : prédominance des lésions au niveau des viscères abdominaux, surtout du foie, adénopathies mésentériques importantes, etc., indiquant une invasion par la voie ombilicale.

Nous nous garderons bien, dans ce travail qui ne veut qu'être la relation d'un cas clinique observé aussi objectivement que possible, de reprendre toutes les théories concernant l'hérédité tuberculeuse. Depuis 1910, année des premiers travaux de Fontès sur les virus filtrables, jusqu'en 1926, où Arloing et Dufourt apportèrent la première preuve indiscutable du passage transplacentaire du virus tuberculeux filtrable de la mère à l'enfant, de nombreux travaux ont vu le jour. Tous reconnaissent la nécessité chez la mère d'une phase, soit de bacillémie, soit d'ultravirusémie. Nous n'en avons pas apporté ici la preuve bactériologique. Nous pensons cependant que l'ensemble des faits cliniques et des constatations anatomo-pathologiques permettent d'affirmer la contamination de l'enfant par voie ombilicale et l'origine transplacentaire de la tuberculose dont il est mort.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Le traitement des hémangiomes par le radium.

Le radium semble avoir toutes les préférences dans le traitement des angiomes. MUHTEREN GOKMEN (d'Istanbul) présente un enfant de huit ans et demi, porteur d'angiome capillaire simple de la paupière supérieure complètement guéri avec un résultat esthétique excellent (*Bulletins de la Société turque de médecine*, Istanbul, vol. V, nº 10, p. 282-286). Toutes les guérisons ont été, par l'application d'une plaque de radium, de 10 milligrammes pendant deux heures au début (20 milligrammes-heure). Si la surface de la tumeur est trop vaste pour être couverte par la plaque, on répète les séances d'applications à des jours et à des endroits différents, de manière que toute la surface soit également irradiée. Les applications sont reprises, lorsque c'est utile, après un repos de six à huit semaines, et autant de fois qu'il est nécessaire.

ÉT. BERNARD.

Un cas d'hémoglobinurie mortelle à la suite de l'ingestion de 4 grammes de protonsil.

Les troubles sanguins après sulfamidothérapie sont encore assez discutés : la méthémoglobinémie, un moment admise par certains, est contestée par d'autres au profit de la sulphémoglobinémie.

SEDAD TAVAT et SHEPARD ont observé un cas de mort après traitement par le prontosil.

Un étudiant de vingt-deux ans, sans aucun passé morbide, présente une forte angine, traitée dès le 2e jour par 6 tablettes de prontosil et le 3e jour par 2 tablettes seulement, à cause de nausées et de vomissements. Le quatrième jour, la température tombe, l'angine est guérie. Mais, le lendemain, le teint devient subictérique, la fièvre reprend à 39°,4. Le sixième jour, les urines sont sanglantes ; l'angine a disparu, les muqueuses sont subictériques, la température à 38°,5 Ni cyanose, ni dyspnée. Foie normal. Rate grosse. Râles de bronchite bilatéraux. Urines claires et rouges, urobiline, 2 grammes d'albumine. La formule sanguine montre une anémie à trois millions tombant progressivement à 800 000, une leucocyte allant de 27 à 74 000 avec de 40 à 103 pour 100 de normoblastes. Au spectroscope, pas de bandes de méthémoglobine ni de sulphémoglobine.

Peu à peu, les urines diminuent et le malade meurt, malgré des transfusions, le sixième jour.

Éliminant une septicémie, une hémoglobinurie paroxystique ou un paludisme pernicieux, Tavat et Shepard estiment que la dose minime de sulfamide ordonnée ne permet pas de penser à une intoxication, mais à une intolérance individuelle.

On peut toutefois se demander s'il ne pourrait s'agir d'une forme atypique et insidieuse de leucémie aiguë ?

ÉT. BERNARD.

Un nouveau procédé d'hystéropexie.

Les accidents parfois consécutifs au Doleris ont conduit certains chirurgiens à modifier les procédés courants de ligamentopexie.

JUAN MALFANTI (de l'hôpital San Borja de Santiago-du-Chili) décrit un ingénieux procédé (*Boletin de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecologia*, juin 1939, p. 274-288).

Il consiste essentiellement, après avoir réséqué environ le tiers moyen des ligaments ronds, à accoler et fixer en canon de fusil le tiers distal au tiers proximal. Le tout se fait à travers une brèche de l'aileron antérieur du ligament large, brèche qui est ensuite soigneusement réparée.

Le procédé échappe aux critiques des autres procédés : il n'est pas aveugle, comme le procédé d'Alquier-Alexander ; il ne comporte pas de danger d'étranglement intestinal dans un défilé pré-utérin ; enfin les grossesses ultérieures ne peuvent être aucunement troublées.

Vingt et une malades ont été traitées de cette sorte : toutes les rétroversions pures ont vu leurs troubles fonctionnels améliorés, les règles sont devenues régulières et indolores. Toutefois, Malfanti fait remarquer qu'on ne peut attribuer à son procédé une valeur absolue tant que l'on n'aura pu constater la persistance de la guérison après grossesse.

ÉT. BERNARD.

Traitement des fibromyomes par les radiations.

On sait combien le traitement des fibromes est encore discuté, chirurgiens et physiothérapeutes en revendiquant alternativement l'exclusivité.

ALBERTO RAHAUSEN (de l'Institut national du radium de Santiago-du-Chili) défend le point de vue des radiothérapeutes (*Boletin de la Sociedad Chilena de Obstetricia y Ginecologia*, juin 1939, nº 5, p. 288-302).

Voici ses conclusions :

1º Le diagnostic du fibromyome est en général facile, il n'en est pas de même des complications qui peuvent l'accompagner ;

2º Pour éviter de méconnaître l'association du cancer du corps ou du col, on doit pratiquer systématiquement le diagnostic histologique ;

3º Le traitement de choix des fibromyomes purs est la radiothérapie (radium ou rayons X) ;

4º Le traitement chirurgical doit être réservé aux myomes pédiculés ou aux fibromes compliqués d'annexite, tumeur de l'ovaire, adénocarcinome du corps.

Il est à noter que Alberto Rahausen reconnaît parfaitement que toutes les guérisons n'ont été obtenues qu'en provoquant la castration. Mais, sur 18 cas de troubles inhérents à l'insuffisance ovarienne, un seul a été marqué par des symptômes d'une réelle importance.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

MALADIE ULCÉREUSE AVEC PHASE TÉRÉBRANTE AIGUË

Quatre ulcères digestifs simultanés avec deux perforations et une hémorragie mortelle.

PAR

Paul CARNOT et P. MARRE
(Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu)

Le cas que nous rapportons est remarquable par l'éclosion simultanée de quatre ulcères térébrants, dont l'un perfora un vaisseau gastrique avec une hémorragie très abondante ayant duré jusqu'à la mort, et dont deux autres perforèrent entièrement la paroi duodénale.

OBSERVATION. — Il s'agit d'un homme âgé (74 ans), qui, en 1932, avait été opéré à Vienne par Finsterer pour un volvulus intestinal avec occlusion aiguë.

Du côté de l'estomac et du duodénum, il n'y avait jamais eu ni crises douloureuses à répétition, ni hémorragies digestives. Depuis un an, le malade avait beaucoup maigri.

Le 10 septembre 1939, commença une période de constipation inhabituelle, qui éveilla des inquiétudes en raison du volvulus ancien. Les selles manquèrent pendant trois jours, mais il y avait encore émission de gaz : donc, pas de nouvelle occlusion.

Des douleurs firent leur apparition à la partie haute de l'abdomen, en direction transversale ; le ventre était ballonné. Mais il n'y eut jamais ni contracture de la paroi, ni hoquets, ni vomissements.

Cinq jours après, le 15 septembre, se produisait une *hématémèse abondante*, de coloration panachée, partie rouge et partie noire. Quelques heures après, survenaient des *selles noirâtres abondantes*. Cette hémorragie digestive devait se continuer jusqu'à la mort.

Le 18 septembre, le malade fut hospitalisé à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu dans un état très grave. La pâleur intense du visage indiquait l'importance de l'hémorragie digestive. Le ventre était ballonné, douloureux, mais sans contracture pariétale : pas de « ventre de bois ». Pouls de rythme sensiblement normal ; tension artérielle de 15,5-9,

Le lendemain, 19 septembre, la température s'élève à 38°,9. La région haute de l'abdomen est de plus en plus ballonnée, mais sans contracture des droits.

Les selles continuent d'être chargées de sang noir.

L'examen sanguin montre une leucocytose à 39 120, avec polynucléose à 96 p. 100 : il y a donc, certainement, infection. De plus, l'hémorragie continue, malgré une transfusion de 250 centimètres cubes. Le nombre des hématies est tombé à 3 720 000 ; la tension artérielle est descendue à 12,5-7,5. L'état général décline à vue d'œil.

La mort survient le 21 septembre comme fin d'un syndrome hémorragique et perforant à marche rapide, mais sans grandes réactions générales.

L'**autopsie** montre *quatre ulcères* importants : *un gastrique* et *trois duodénaux*. En quelques jours, le caractère térébrant de ces multiples ulcérations a entraîné : sur l'ulcère gastrique, une perforation vasculaire avec grosses hémorragies ayant duré jusqu'à la mort ; sur deux des trois ulcères duodénaux, des perforations complètes de la paroi intestinale.

A l'ouverture de l'abdomen, pas de liquide d'ascite ; mais on voit immédiatement, à la face antérieure de la première portion du duodénum, près du bord supérieur, *une première perforation*, de 3 millimètres de diamètre que recouvre imparfaitement une fausse membrane fibrineuse.

Une seconde perforation complète, de quelques millimètres de diamètre, siège à la partie postérieure du duodénum, dont le trou est visible par transparence, après ouverture de la première portion du duodénum ; elle siège au fond d'une sorte de cratère diverticulaire ulcéré et se trouve située au-dessus du bord supérieur de la tête du pancréas. Cette perforation n'a pas donné lieu à une infection péritonéale de voisinage ; elle siège, en effet, sur la partie fixe et protégée, rétro-péritonéale, de la première portion du duodénum. Elle semble s'être produite récemment.

Ces deux perforations siègent au niveau de deux ulcères :

Un premier ulcère duodénal, celui d'amont, apparaît, lorsqu'il est examiné par la face muqueuse du duodénum, comme un ulcère profond, en cratère, entouré d'un rebord induré, formant bourrelet. Son fond, dépourvu de muqueuse, est beaucoup plus large que la petite perforation ouverte en son centre ; mais ce fond est mince, transparent, tapissé de la seule séreuse, en sorte que, vraisemblablement, la perforation se serait agrandie rapidement.

Un deuxième ulcère duodénal siège à la face postérieure de la première portion, à un demi-centimètre en aval du premier. Examiné par la face muqueuse de l'intestin, ce deuxième ulcère apparaît assez profond, creusé en entonnoir ; les plis de la muqueuse le cachent en partie ; mais, quand on les écarte, on aperçoit un fond mince, transparent, troué en un point, et montrant le jour à travers la paroi. Il est facile de passer un petit agitateur de verre à travers cette perforation : celui-ci sort en arrière au-dessus du bord supérieur du pancréas.

Un troisième ulcère duodénal se trouve à la partie initiale de la deuxième portion du duodénum : profond, contourné en forme de pavillon de l'oreille, cet ulcère constitue une sorte de diverticule que le doigt peut refouler de l'extérieur. Les bords sont nets et saillants ; le fond est dépourvu de muqueuse, mais il n'y a pas encore de perforation et la sous-muqueuse reste relativement épaisse.

Enfin *un ulcère gastrique* est situé dans la région juxta-pylorique, près de la petite courbure et sur la face postérieure. Cet ulcère est assez grand, avec un diamètre de 3 centimètres, ses dimensions étant à peu près celles d'une pièce de dix francs. Les bords, saillants et éversés, sont arrondis, polycycliques ; ils ont une teinte hémorragique prononcée. L'infiltra-

tion sanguine déborde, d'ailleurs, les limites de l'ulcération sur toute la partie inférieure.

Le fond de l'ulcère est plat, abrasé, dépourvu de muqueuse, coloré en rouge-brun, avec piqueté violet noir ; on ne trouve pas la perforation du vaisseau qui a saigné, mais l'ecchymose certifie l'origine de l'*hémorragie gastrique*.

L'importance de cette hémorragie est prouvée par la présence d'une grande quantité de sang noir, qui remplit tout le tractus intestinal.

Rien de particulier aux autres organes (foie, reins, poumons).

Bref, preuves anatomiques d'un *processus destructif, rapide et multiple, ayant provoqué simultanément quatre ulcères, tant gastriques que duodénaux, ayant abouti à une perforation vasculaire gastrique* et à *deux perforations duodénales*.

Ce cas, si expressif, attire vivement l'attention sur ce que l'on a appelé la *maladie ulcéreuse*, caractérisée par la multiplicité des ulcères digestifs, qui dérivent d'un même processus d'auto-digestion. Or, ici, la maladie ulcéreuse a eu un *caractère térébrant* particulièrement violent et rapide, puisque, non seulement elle a provoqué simultanément quatre ulcères en des zones différentes, mais qu'elle a, de plus, provoqué, à leur niveau, des pertes de substance profonde ayant ouvert un vaisseau gastrique et perforé deux fois la paroi duodénale.

***

A propos de ce cas si remarquable, nous étudierons : 1° la multiplicité des ulcères ; 2° la multiplicité des perforations ; 3° la simultanéité des perforations et des hémorragies *(syndrome hémorragico-perforant)*.

I. Multiplicité des ulcères digestifs.

On sait que l'unicité de l'ulcère rond fut, jadis, un des caractères assignés à la maladie de Cruveilhier ; cette unicité contrastait avec la multiplicité de petites ulcérations gastriques, différentes de l'ulcère rond.

Si l'unicité de l'ulcère rond est, en effet, un de ses caractères habituels, on a, cependant, maintes fois, signalé la coexistence de plusieurs ulcères, simultanés ou successifs.

C'est ainsi que, dans la statistique de Fenwick établie sur 867 cas, il a été noté un ulcère unique huit fois sur dix; deux ulcères une fois sur dix ; plus de deux ulcères, une fois sur dix : soit une proportion des quatre cinquièmes pour les ulcères uniques et de un cinquième pour les ulcères multiples.

La statistique de Brinton donne un pourcentage de 5 p. 100 d'ulcères multiples pour les perforations duodénales.

C'est cette même proportion que trouve Albert Mathieu dans une statistique beaucoup plus modeste portant sur 34 cas personnels (in *Traité des maladies de l'estomac* d'A. Mathieu et Tuffier).

A la Clinique Mayo, Judd et Proctor (1925) signalent 87 cas d'ulcères multiples, représentant une proportion de 6 p. 100 des cas d'ulcères opérés à cette clinique.

Dans la statistique de Hurst et Stewart (*Oxford Medical Publications*, 1929), les ulcères multiples sont en proportion plus forte (12 p. 100 pour l'estomac et 19 p. 100 pour le duodénum).

Savy, Girard et Khayat (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1938), dans une statistique de 98 cas d'ulcères opérés, trouvent une proportion d'ulcères multiples de 8,8 p. 100.

Mais des proportions beaucoup plus fortes ont été données. Sturvenant et Shapiro, sur 7 700 autopsies trouvent un pourcentage de 29 p. 100 d'ulcères muitiples. Von Haberer trouve 36 p. 100. Même, Caylor, sur 30 résections, trouve 14 ulcères multiples, soit 46 p. 100.

Depuis l'usage habituel de la radiographie, le nombre des ulcères multiples diagnostiqués a donc beaucoup augmenté, principalement celui des ulcères duodénaux. Mais cette multiplicité des ulcères est d'un diagnostic radiologique délicat, de par la superposition des signes, directs ou indirects, d'ulcères contigus.

Ce sont, surtout, les interventions chirurgicales, avec large exérèse qui ont permis de constater la multiplicité des ulcères.

Sans apporter de statistique, nous avons, personnellement, l'impression qu'on les trouve, actuellement, beaucoup plus souvent que jadis. Cependant, il est très exceptionnel (peut-être même unique), de trouver, comme dans notre cas, quatre gros ulcères, dont trois ayant donné simultanément des accidents graves d'hémorragie et de perforation.

Ces ulcères multiples peuvent se succéder dans le temps ou être contemporains :

a) **Ulcères multiples successifs.** — Lorsqu'ils se succèdent dans le temps, les ulcères multiples peuvent avoir des localisations différentes et siéger les uns sur l'estomac, les autres sur le duodénum.

Les cas sont fréquents où, aux autopsies, on a trouvé des cicatrices d'ulcères anciens, d'âge différent, les uns guéris et les autres en évolution : ces faits ont été interprétés comme témoignant de la persistance d'un processus pathogène qui provoque la formation de nouveaux ulcères, même à des périodes où d'autres ont pu se cicatriser.

Par exemple, dans un cas d'Enriquez et David, Gosset a découvert, à l'intervention, deux ulcères de la petite courbure, l'un cicatrisé, l'autre en évolution.

Delore, Mallet-Guy et Ducroux (*Presse médicale*, 7 août 1926) font remarquer que, dans la grande majorité des cas d'ulcères conjugués du pylore et du corps de l'estomac, l'un des ulcères a précédé l'autre : deux fois sur trois, l'ulcère pylorique est le premier en date.

L'antériorité d'un des ulcus est constatée : soit par l'état anatomique de la pièce (pièce d'autopsie ou pièce chirurgicale), où l'on trouve un des ulcères cicatrisé, et l'autre en activité ; soit au cours d'interventions successives.

Nous avons, par exemple, observé un malade dont un ulcère pylorique avait été opéré par Tuffier et que nous dûmes faire réopérer, trois ans après par Bergeret pour un ulcus de la petite courbure.

Delore a cité un cas d'ulcère double du pylore ayant nécessité une gastro-entérostomie ; trois ans après, on dut réintervenir pour un ulcus de la petite courbure.

Le même auteur signale un cas d'ulcère pylorique opéré en 1911 (gastro-entérostomie) et réopéré sept ans après, en 1918, pour un ulcère de la petite courbure.

Rosenbach a vu un ulcère duodénal opéré qui, l'année suivante, fut suivi d'un ulcus perforé de la face antérieure du bulbe.

Kotsaref et Balser ont opéré un ulcus pylorique, puis, quelques années après, chez le même malade, un ulcère de la petite courbure.

Friedman cite trois récidives d'ulcères sur sept cas opérés, après gastrectomies annulaires ; il fait remarquer que plus la résection est large, plus rares sont les chances de récidive.

Finsterer a fait les mêmes constatations.

Particulièrement fréquents sont les cas d'*ulcères gastriques opérés*, suivis d'*ulcères peptiques sur la bouche anastomotique* : cas bien connus depuis les travaux de Berg, de Braun, et qui ont été étudiés en France par Gosset, par Hartmann, par Delore et Creyssel.

La fréquence de ces ulcères peptiques (plus grande avec certaines techniques chirurgicales qu'avec d'autres) montre la persistance, après la première opération, des conditions de la maladie ulcéreuse.

On peut même voir, s'espaçant dans le temps, trois *ulcères récidivants, en cascade*.

Nous avons publié un beau cas, opéré par de Martel, dans une leçon sur les vomissements stercoraux (*Leçons de clinique médicale de l'Hôtel-Dieu*, 1re série, 1930) : après un ulcère de la petite courbure s'était produit un ulcère peptique sur la bouche anastomotique gastro-jéjunale ; plus tard encore était survenu un troisième ulcère sur le jéjunum, ayant déterminé une fistule jéjuno-colique.

Ces cas d'ulcères en cascade sont loin d'être exceptionnels puisque le premier cas de fistule gastro-colique ou gastro-jéjuno-colique a été rapporté par Czerny en 1903, et que Georges Lœwy, dans sa thèse de 1921, en rapportait déjà 76 cas.

Les ulcères peptiques successifs peuvent être plus multipliés encore. Delore et Creyssel citent trois récidives successives, dont les deux dernières sur deux bouches différentes.

Leriche (*Thèse Denouel*) cite le cas d'un malade atteint d'ulcus jéjunostomisé en 1903 ; il fut opéré à nouveau en 1908 pour un deuxième ulcus développé sur la bouche ; quelques mois plus tard, il mourait de la perforation d'un troisième ulcère sur la petite courbure, qui n'existait pas lors des opérations précédentes.

On peut se demander si la succession de plusieurs ulcères ne rend pas compte de leur évolution classique, par crises successives, parfois éloignées et survenant après de longues périodes silencieuses.

b) **Ulcères multiples simultanés.** — Des ulcères multiples simultanés se produisent parfois dans une zone très restreinte.

Par exemple, il arrive que deux ou trois ulcères duodénaux soient, tous, juxta-pyloriques, presque contigus. Des radiographies démonstratives de tels cas ont été rapportées dans le livre de Gutmann (*Syndromes douloureux épigastriques*).

Parfois, on a constaté deux ulcères se faisant vis-à-vis, en décalque l'un de l'autre, de taille

égale, l'un sur la paroi antérieure, l'autre sur la paroi postérieure (*Kissing-ulcer* de Moynihan).

Mais, d'autres fois (Gutmann), un des ulcères est manifestement plus profond, probablement plus ancien plus accompagné d'ulcérations plus superficielles et plus récentes.

Plusieurs ulcères paraissant être du même âge siègent parfois en des territoires différents : par exemple, un ulcère pylorique, associé à un ulcère de la petite courbure.

Delore distingue, suivant leur siège, trois types d'ulcères gastriques multiples :

1° Dans une première variété, l'ulcère, pylorique ou pyloro-duodénal, est associé à un ulcère de la petite courbure ;

2° Dans un deuxième type un peu moins fréquent, il y a coexistence de deux ou de plusieurs ulcères de la petite courbure ;

3° Une troisième variété est beaucoup plus rare : il s'agit d'*ulcères bi-orificiels*, intéressant simultanément le cardia et le pylore.

Dans des cas relativement exceptionnels, on peut voir un ulcère haut situé de la petite coubure, entraînant un syndrome de sténose médio-gastrique, associé à un ulcère orificiel siégeant au pylore (*ulcère pyloro-médio-gastrique*) ou au cardia (*ulcère cardio-médio-gastrique*) : tels les cas de Delore, Comte et Vat.

La multiplicité des ulcères, se succédant dans le temps ou coexistant en différents points de la muqueuse gastro-duodénale, démontre que les mêmes conditions, encore si mal déterminées, de la production des ulcères, peuvent provoquer, simultanément ou successivement, les mêmes conséquences. C'est que l'on a exprimé sous le terme, heureux, de « *Maladie ulcéreuse* ».

II. Multiplicité des perforations d'ulcères.

a) **Perforations multiples simultanées.** — Eles sont rares. Jaboulay a vu un cas avec trois perforations. Eliot en a rassemblé 26 cas dans toute la littérature. Malgré ce caractère exceptionnel, étant donné ce que nous venons de dire des ulcères multiples, il sera toujours bon, dans les opérations pour perforation d'ulcère, d'explorer attentivement le siège possible des perforations d'ulcères multiples, non seulement sur les faces antérieures de l'estomac et du duodénum, mais aussi sur leurs faces postérieures. Nous résumerons cette question d'après le beau livre de Mondor sur *les Diagnostics urgents* (2e édition, 1933) :

Dans un cas de Pauchet, dans un de Cadenat, il s'agissait de *Kissing-ulcer*.

Dans les cas de Borker, de Peper Gould, il s'agissait d'un cancer en selle de la petite courbure, enjambant celle-ci et perforé, à la fois, en avant et en arrière.

Coureaud a rapporté à la Société de Chirurgie l'histoire d'un malade opéré pour une perforation gastrique. Découverte, sur la face antérieure de l'estomac, près du pylore, d'une perforation lenticulaire, occupant le centre d'une zone cartonnée ; suture et enfouissement avec épiplooplastie. Cette perforation aveuglée, on perçut encore un bruissement caractéristique de gaz s'échappant d'un orifice étroit, ce qui fit penser à l'un des aides que la suture était insuffisante. Comme il n'en était rien, Coureaud poursuivit l'exploration vers la région pylorique et trouva, à la face antérieure de la première portion du duodénum, près du pylore, une nouvelle perforation plus petite, siégeant aussi sur une zone cartonnée, séparée de la première par une zone saine.

Bertil Bager a trouvé, sur 1 652 cas d'ulcères perforants, 9 observations de perforations multiples. Dans 6 cas, la multiplicité des perforations fut constatée dès l'intervention : tantôt il s'agissait de deux perforations gastriques, l'une, antérieure, l'autre, postérieure ; tantôt il y avait une perforation gastrique et une duodénale ; dans la moitié des cas, les perforations étaient si voisines qu'elles semblaient situées sur le même ulcère.

Mais, dans d'autres cas, il s'agissait d'ulcères séparés, distincts. Judine a montré, en novembre 1932, à la Société de chirurgie de Paris, trois ulcères doubles, réalisant le *Kissing-ulcer* des Américains, l'*ulcère en miroir* des Russes ; un double ulcère duodénal avec double perforation en lunette, enfin une pièce de très large gastrectomie où l'on voyait, à la fois, la perforation d'un ulcère duodénal et celle d'un ulcère gastrique juxta-pylorique.

b) **Perforations multiples successives.** — Elles se produisent sur un même ulcère ou sur des ulcères différents, survenant à plusieurs années d'intervalle. Tel le cas d'un malade, alcoolique invétéré, opéré par Boppe d'un ulcère perforé du duodénum et qui revint, un

mois après, avec une perforation duodénale postérieure en regard de celle qui avait été suturée.

III. Coexistence de perforations vasculaires et pariétales (Syndrome hémorragico-perforant de l'ulcus).

L'association des hémorragies et des perforations mérite l'attention : car, comme la multiplicité des ulcères et des perforations, elle est la preuve du caractère térébrant, très accentué, de certains ulcères.

Nous rappellerons d'abord l'aphorisme de Behrend (de Philadelphie) : « Les ulcères perforés ne saignent que très rarement ; les ulcères qui saignent ne se perforent que très rarement. »

Cette rareté est également admise par Moldor. Sur 75 observations de perforations gastriques, il n'a été noté qu'une fois une hémorragie, d'ailleurs sans grande abondance. Sur 75 observations de perforations duodénales, deux fois les vomissements étaient teintés de sang ; deux fois il y eut une hématémèse notable dont les malades moururent.

Malgré leur rareté relative, on a publié un assez grand nombre de ces cas. Tixier et Clavel, dans une statistique portant sur plusieurs milliers d'observations (relatives, d'une part aux ulcères perforés, d'autre part aux ulcères hémorragiques), n'ont trouvé que 56 cas où coexistaient l'hémorragie et la perforation.

Dans sa remarquable thèse (*Thèse de Lyon*), à laquelle nous ferons des emprunts, Léon Jacob rapporte huit cas personnels. Il donne la statistique d'Ellsworth Elliod, portant sur 977 cas d'ulcères opérés pour perforations, 34 cas d'hémorragies dans les suites opératoires immédiates (soit un taux de 3 p. 100).

Finsterer rapporte deux cas personnels de perforation avec hémorragie et fait allusion à deux autres cas personnels non publiés. Sur les 1 262 morts par ulcères qu'il a pu relever, il trouve 302 cas de mort par perforation, 190 cas par hémorragie et 11 cas par association d'hémorragie et de perforation.

Sur 116 ulcères perforés, Judine a eu un cas d'association d'hémorragie et de perforation ; Duval, un cas sur 75 (*Thèse* de Fèvre) ; Kummer, un cas sur 25 ; Plery, un cas sur 11. Il en est d'autres de Schawar, Metzger, Poboschynig, etc.

Nous conclurons, avec L. Jacob, que, tout en restant une éventualité rare, l'association « hémorragie-perforation » est beaucoup moins exceptionnelle qu'on ne l'a cru jusqu'ici. Nous partageons cette opinion, d'autant mieux que, avant le cas actuel, nous en avons, à nous seul, observé trois.

Suivant le plan de Léon Jacob, nous distinguerons 3 cas d'après la précession des phénomènes :

a. Tantôt la *perforation précède les hémorragies* : c'est alors au cours des suites opératoires qu'elles surviennent, tantôt après un intervalle libre sans signes prémonitoires ; tantôt après vingt-quatre ou quarante-huit heures d'élévation thermique avec accélération du pouls. (Les sutures ne peuvent pas être incriminées dans ces cas.)

b. Tantôt *la perforation et l'hémorragie sont simultanées* : ces cas sont très rares.

Dans une observation de Poboschynig, il s'agissait d'un ulcère calleux de la petite courbure juxta-pylorique avec perforation de 5 millimètres de diamètre ; l'artère pylorique et la coronaire stomachique étaient béantes, avec un caillot à leur ouverture : ce cas a guéri.

Dans une observation de Santy, il s'agissait d'une perforation de la petite courbure, avec une grosse ouverture vasculaire.

c. Le plus souvent, les *hémorragies précèdent la perforation* : d'où certaines difficultés de diagnostic, l'attention étant concentrée sur l'hémorragie lorsque se produit, souvent silencieusement, la perforation.

Dans deux de nos cas la perforation était restée latente, avec très peu de réactions abdominales et elle ne fut découverte qu'à l'autopsie, la mort étant survenue par perte de sang, avant le développement d'un syndrome péritonéal.

Il est, d'ailleurs, probable que l'hémorragie diminue nettement les réactions d'alarme, comme on le constate si souvent chez les blessés ayant beaucoup saigné, comme on le voit aussi chez les typhiques ayant à la fois une hémorragie et une perforation intestinales. Expérimentalement, avec Rathery, nous avons maintes fois noté, chez les animaux abondamment saignés, une insensibilité et une absence de réactions telles que nous pouvions les opérer sans anesthésie.

Il s'agit d'hémorragies continues, ou intermittentes et répétées, parfois d'hémorragie massive unique.

L'hémorragie peut avoir pour siège l'ulcère perforé, la perte de substance ayant atteint un tronc artériel important.

Ou bien l'ulcère perforé n'est pas l'ulcère qui a saigné, comme dans notre cas. Tels étaient aussi les cas de Krogius, de Kuttner, d'Abrecht. Comme dans notre cas, on n'arrive pas toujours à constater la plaie artérielle elle-même, une zone de suffusion hémorragique au niveau d'un ulcère indique seule le siège de l'hémorragie.

Il est remarqué qu'en général les *ulcères perforants* siègent sur la paroi antérieure de l'estomac et les *ulcères hémorragiques* sur la paroi postérieure : ceci s'explique par la distribution de la coronaire stomachique, dont la branche postérieure est la plus volumineuse.

Ou encore, comme les ulcères pyloro-duodénaux ne voisinent avec aucune artère importante, le siège d'élection des *ulcères hémorragiques* mortels est plutôt la petite courbure, et celui des *ulcères perforants*, le duodénum : c'est précisément ce qui s'est observé dans notre cas, où le siège de l'hémorragie était gastrique, celui des deux perforations étant duodénal.

***

La note particulière apportée par notre observation tient à la simultanéité de quatre ulcères gastro-duodénaux, de deux perforations duodénales, et d'une hémorragie gastrique mortelle.

Cette simultanéité, très exceptionnelle, peut-être unique, est, évidemment, en relations avec un caractère térébrant, très exceptionnel lui-même.

On peut en chercher la raison dans un processus nécrotique relevant moins de causes locales que de causes générales, puisqu'elles agissent, à la fois, sur tout le segment gastro-duodénal.

S'agit-il, d'une activation particulière de la sécrétion peptique ayant entraîné l'auto-digestion simultanée de différents segments digestifs qui, d'habitude, résistent ?

S'agit-il d'une défaillance dans le processus de défense humorale (mucus, *p*H sanguin, *p*H tissulaire de la paroi) contre l'auto-digestion ?

S'agit-il d'un processus térébrant de gastro-duodénite aiguë, peut-être infectieuse ou toxique ? A l'appui de cette dernière hypothèse, nous signalerons, dans notre cas, le caractère fébrile, l'hyperleucocytose (39 000) avec polynucléose et l'infiltration leucocytaire de larges zones périulcéreuses (voisinant avec les zones nécrosées où s'est produit la perforation) sur les pièces histologiques de notre malade.

Actuellement, des arguments décisifs ne permettent pas de choisir entre ces processus, peut-être simultanés.

Mais, quelle que soit l'explication préférée, les caractères, multiples et suraigus, de la maladie ulcéreuse sont rarement aussi accentués et aussi démonstratifs que dans le cas que nous venons d'observer.

L'ENDOCARDITE MALIGNE LENTE DE JACCOUD-OSLER

(Interprétation)

PAR

J. HAUTEFEUILLE
Directeur de l'École de médecine d'Amiens.

et

F. CAILLIAU
Professeur à l'École de médecine de Rouen.

Les recherches récentes sur l'endocardite maligne du type Jaccoud-Osler démontrent combien est complexe le syndrome identifié par Osler, précisé par Vaquez et Debré, dont l'interprétation récente complique encore la pathogénie, en multipliant les types évolutifs observés (type subaigu de Libman, type lent de Osler, types de transition).

On sait que Schottmuller incriminait le *Streptococcus viridans* dans les endocardites malignes prolongées ; cette spécificité microbienne n'est plus soutenable aujourd'hui que l'on a décrit des formes relevant de races de streptocoques, d'entérocoques, races isolées ou associées, pour ne citer que les agents les plus fréquemment rencontrés.

Les recherches expérimentales ont prouvé l'existence de types anatomiques variés ; la maladie expérimentale, d'ailleurs, comme l'ont indiqué Cornil et Jouve, n'a ni l'allure, ni les lésions de l'affection observée chez l'homme.

Les travaux récents de Merklen et Wolff (*Presse médicale*, 25 janvier 1928), de Lian, Nicolau, Poincloux (*Presse médicale*, 17 avril

1929), ont mis en valeur l'importance des lésions vasculaires, de l'endothéliite en particulier, dont le rôle primitif ou secondaire est discuté et doit être envisagé en regard du rôle primitif ou secondaire de l'embolus.

Enfin, les lésions observées ne sont pas identiquement interprétées suivant leur apparition dans le temps et dans l'espace; on discute, en effet, sur les premières lésions en date, qui ne sont pas les mêmes et n'ont pas la même topographie pour tous les auteurs.

Pour toutes ces raisons, nous avons cru utile de verser au débat l'observation d'un cas que nous avons pu suivre cliniquement et étudier anatomiquement.

Étude anatomo-clinique. — D..., vingt-huit ans, maçon, entre au nouvel hôpital d'Amiens le 26 décembre 1938, pour albuminurie. On ne relève dans ses antécédents qu'une angine en juillet 1937 et l'apparition d'un œdème bimalléolaire en août 1937. Le malade est alors très asthénique et les urines examinées accusent un taux de 6 grammes d'albumine.

A partir du 15 octobre 1938, il cesse tout travail, suit un traitement et un régime et, le 26 décembre, il est admis à l'hôpital. On contrôle les œdèmes, l'albuminurie, et la radiographie montre un épanchement pleural à droite. L'auscultation du cœur ne révèle qu'un léger souffle intermittent.

On institue un régime et, après quelques jours d'observation, le malade succombe assez brusquement. Le Bordet-Wassermann était positif.

La *nécropsie* montre un épanchement dans la cavité pleurale droite, le poumon est œdémateux. Le cœur, volumineux, présente sur la séreuse péricardique des pointillés hémorragiques. A la coupe, on constate l'existence de lésions ulcéro-végétantes des valvules aortiques et mitrales et quelques hémorragies sous-endocardiques.

Le foie est volumineux, mou, lisse, tatoué de taches blanches de Hanot, très légèrement muscade à la coupe et ponctué d'îlots dégénératifs.

La rate est volumineuse et présente deux infarctus déjà anciens.

Les reins sont gros, lisses, pâles et mous, un peu mouchetés, décorticables. A la coupe, sur le cortex épaissi et pâle, on distingue les glomérules hypertrophiés visibles et des nodules dégénératifs alternant avec des taches crayeuses. Les pyramides sont congestionnées et présentent des nodules dégénératifs analogues à ceux du cortex, mais plus rares. Les vaisseaux sont épaissis, béants sur la coupe.

Les surrénales accusent un volume normal, elles offrent une consistance dure et, à la coupe, elles apparaissent envahies par de petits foyers hémorragiques.

Étude histologique. — Les prélèvements *endocardiques* montrent des lésions mitro-aortiques classiques trop connues pour être décrites. Mais ces altérations ne sont pas les premières en date et ont été précédées par des lésions vasculaires. L'existence dans les valvules, normalement avasculaires, de vaisseaux pathologiques dont une infection antérieure (syphilis probablement) a provoqué l'apparition, semble avoir commandé le tropisme du foyer initial.

Sous les fausses membranes vascularisées qui tapissent les valvules, on distingue des néo-membranes vascularisées et des ulcérations nécrotiques ; mais ces lésions valvulaires sont, de toute évidence, assez récentes si on les compare aux lésions des vaisseaux développés dans l'épaisseur des valvules. Les lésions sont celles de l'endothéliite récente avec noyaux énormes, chevauchant irrégulièrement, en assises multiples, d'aspect boursouflé, déformé, masquant le cytoplasme, lésions que nous retrouverons dans les autres viscères.

Elles ont fait place ailleurs à des bourgeons endartéritiques saillants et à des lésions de périvasculite scléreuse tels qu'en ont décrit et figuré Lian, Nicolau et Poincloux (*Presse médicale*, 1929).

Les lumières vasculaires sont, en effet, le plus souvent oblitérées par un tissu fibreux, tantôt déplacées, excentriques, tantôt linéaires, virtuelles. Le tissu qui les entoure est d'autant plus sclérosé que l'on s'éloigne de la cavité cardiaque et forme une barrière qui s'est opposée à l'évolution en dehors du processus infectieux.

Par places, on constate de très nombreux capillaires néoformés oblitérés par des thromboses.

Le *rein* comporte une capsule épaissie et des lésions très évoluées de glomérulo-néphrite

où les altérations épithéliales se superposent aux altérations vasculaires.

Dans le cortex, l'épithélium de revêtement de la capsule de Bowmann et l'épithélium qui tapisse le peloton vasculaire sont le plus souvent hyperplasiés et tuméfiés, répartis en plusieurs assises, tandis que de nombreuses cellules inflammatoires diapédétiques envahissent tout le glomérule et entourent souvent la capsule. Cette glomérulite est desquamative et les cellules endothéliales desquamées se mêlent aux cellules inflammatoires de la cavité capsulaire qui devient virtuelle, s'efface, disparaît par adhérence du peloton à la paroi capsulaire.

Les cellules inflammatoires répondent, le plus souvent, à des éléments polymorphes, des lymphocytes, des histiocytes et plasmazellen, mais très souvent s'y adjoignent de nombreux polynucléaires à noyaux pycnotiques.

Certains glomérules présentent en leur centre une sphérule de dégénérescence nécrotique et souvent la cavité de Bowmann limite un micro-abcès ou une sphérule nécrosée envahie par les polynucléaires. D'autres images montrent des glomérules surabondamment infiltrés d'hémosidérine.

Si l'on suit la progression apparente des lésions, on voit que c'est le capillaire glomérulaire qui est le premier atteint, et les lésions, suppurées ou non, rayonnent autour de lui comme dans les nodules d'Osler.

De nombreux capillaires glomérulaires présentent des lésions endothéliales intenses, la lame protoplasmique indivise qui constitue leur paroi devient indistincte par multiplication des noyaux inégaux, turgescents, chevauchant, boursouflés et groupés sans ordre ; l'endothéliite y est évidente et elle va jusqu'à l'obturation de la lumière.

Fréquemment le glomérule subit l'oblitération fibreuse, la mince trame collagène qui sépare les anses s'épaississant progressivement.

Signalons aussi dans le cortex, et surtout à l'union du cortex et de la pyramide, des images de nécrose insulaire (glomérulaires ou interstitielles) où manquent les polynucléaires, mais où abondent les mononucléaires et les macrophages, et des foyers hémorragiques diffus sans aucune systématisation, parfois des amas d'hémosidérine dans les glomérules, entre les tubuli et dans la pyramide.

Les tubuli présentent des lésions de dégénérescence granulo-graisseuse, parfois ils sont ectasiés avec brosse exfoliée, contenu granuleux dans le segment contourné et la partie ascendante de Schweiger-Seidel. Les tubes excréteurs, peu touchés, renferment des cylindres hyalins, hémorragiques.

Le tissu interstitiel, riche en cellules, est parfois le siège de nodules où sont inclus polynucléaires, lymphocytes et plasmazellen au voisinage des parois vasculaires altérées.

En somme, deux types de glomérulite diffuse subaiguë se trouvent souvent juxtaposées dans ces lésions rénales, ceux que Lohlein a décrits après Volhard et Fahr : le type *extracapillaire* avec prolifération énorme du revêtement capsulaire, destruction secondaire des anses capillaires par épaississement du stroma, le capillaire peu modifié disparaissant dans la sclérose ; et le type *intracapillaire*, où le capillaire glomérulaire est altéré primitivement (anses gonflés, noyaux proliférés, etc.) avec réaction capsulaire moindre et secondaire.

Signalons, enfin, l'endothéliite fréquente des *vasa vasorum* de certains gros vaisseaux du cortex, les foyers de périvasculite adventitielle ou péri-adventitielle, et l'intensité particulière de certaines endothéliites sur de gros vaisseaux avec bourgeons endartéritiques intravasculaires.

Le *foie* présente une hyperplasie notable de la capsule de Glisson hyperémiée et irritée.

Au niveau, l'espace porte envahi par des cellules inflammatoires, les parois veineuses et artérielles sont épaissies, les assises endothéliales sont parfois multiples, les voies biliaires sont hyperplasiées. Les veines et l'espace sus-hépatique sont le plus souvent normaux. Autour des espaces portes, parfois en plein lobule, on observe des zones de nécrose insulaire, offrant l'aspect de nécrose de coagulation ou de la tuméfaction transparente ; ces îlots sont entourés de cellules inflammatoires où abondent les polynucléaires. Certains foyers répondent à de petits abcès.

D'autres nécrosés et infiltrés d'hémosidérine résultent d'apoplexies diffuses, sans systématisation ; d'autres foyers paraissent résulter d'une nécrose ischémique : ils sont envahis par les lymphocytes, des macrophages, des plasmazellen.

Certaines préparations montrent des bourgeons d'endothéliite adhérents ou détachés dans les lumières portales.

Ces différentes lésions nous paraissent ressortir soit au nodule d'Osler centré par un foyer d'endothéliite, soit à des nécroses d'ordre hémorragique ou d'ordre ischémique et dues au même processus d'endothéliite que l'on peut identifier fréquemment sur de gros, de moyens, de petits vaisseaux dans le parenchyme hépatique.

Ajoutons la superposition d'une sclérose syphilitique ancienne.

La *rate* montre un énorme épaississement de sa capsule et des cicatrices d'infarctus anciens classiques.

Les corpuscules de Malpighi sont diminués souvent par suite d'essaimages cellulaires dans la pulpe. L'artère corpusculaire est toujours très épaissie, souvent hyaline, souvent atteinte d'endothéliite, parfois oblitérante avec obturation totale.

Les lymphocytes du corpuscule subissent l'évolution en grands monos ou la fragmentation pycnotique du noyau dont les débris sont phagocytés par les survivants. Le réticulum est épaissi.

La pulpe montre des figures de macrophagie d'hématies et de leucocytes dégénérés.

Les phagocytes sont les cellules claires du réticulum qui captent les polynucléaires et les lymphocytes altérés, les hématies extravasées.

Cette macrophagie n'est d'ailleurs que relative, de nombreux polynucléaires ne sont pas englobés.

Notons l'abondance des plasmocytes, l'absence d'éléments myéloïdes. Les cordons de Billroth sont peu distincts ; les cellules endothéliales des sinus sont tuméfiées.

En somme, la rate semble jouer surtout ici le rôle d'organe élaborateur de macrophages destinés, non à opérer sur place, mais à être transportés dans des territoires divers de l'économie.

Les *capsules surrénales* montrent des lésions attribuables au processus syphilitique ancien, telles que la sclérose de la couche profonde fasciculée et réticulée, la sclérose médullaire avec hypertrophie compensatrice des zones respectées (cellules chromaffines et zones épargnées de la fasciculée qui sont surchargées d'enclaves graisseuses), des lésions de vascularite anciennes ; un épaississement notable de l'enveloppe fibreuse.

La zone glomérulaire est très réduite.

On note des lésions d'endothéliite sous la capsule fibreuse. Des foyers hémorragiques diffus, importants, s'observent surtout à l'union du cortex et de la médullaire sans aucune systématisation ; certains de ces foyers sont récents avec hématies extravasées, d'autres sont plus anciens et n'ont laissé que des reliquats hémosidériques.

Discussion. — Plusieurs faits méritent d'être retenus dans cette observation.

On sait qu'à l'état normal les valvules auriculo-ventriculaires et aortiques, comme l'endocarde, ne possèdent pas de vaisseaux, seuls les rares prolongements musculaires qui pénètrent dans leur épaisseur renferment des capillaires sanguins.

Il n'en est pas de même à l'état pathologique, quand une altération (rhumatisme ou syphilis) a frappé ces tissus.

Cette particularité anatomique ne manque pas d'importance dans l'interprétation des lésions de l'endocardite lente.

L'ancienne conception des endocardites malignes envisageait avant tout l'apport au niveau de l'endocarde d'agents bactériens se fixant sur les valvules ou sur l'endocarde pariétal et provoquant des coagulats thrombosiques, l'endothélium et la paroi se désorganisant au contact des caillots porteurs de microbes (Debré).

Le tissu valvulaire sous-endocardique ne serait envahi que secondairement d'après cette théorie.

Divers auteurs ont contesté une telle évolution, citons Freifeld, Dietrich, Siegmund, Pfrihl, Abbot et Miget ; ils ont entrevu différemment la succession des lésions, qui, d'après eux, doit être inversée.

Récemment, dans une étude expérimentale, Cornil et Jouve (*Presse médicale*, 30 octobre 1937) ont envisagé les modifications endothéliales (formation d'un réticulum fibrineux et végétations), comme une réaction seconde. Sur les pièces expérimentales, ils ont constaté un œdème valvulaire (qui manque dans la maladie humaine) et ils considèrent la réaction histiocytaire sous-endothéliale comme le fait initial ; les dépôts de fibrine et le processus végétant n'apparaîtraient qu'à un stade plus avancé.

Les travaux de Merklen et Wolff (*Presse médicale*, janvier 1928) avaient incriminé dans la maladie de Jaccoud-Osler des lésions d'endothéliite aiguë, provoquant à la fois, et de façon contemporaine, des altérations de l'endocarde et des artérites aiguës.

Lian, Nicolau et Poincloux (*Presse médicale*, 1er avril 1929) donnaient une excellente description du nodule d'Osler, et, plus récemment (*Presse médicale*, 4 décembre 1937), Lian, Moulonguet et Brocard incriminent non pas la lésion endothéliale inflammatoire, mais l'oblitération des *vasa vasorum*, qu'ils ont bien décrite et figurée, provoquant tantôt l'ectasie, tantôt la rupture de la paroi vasculaire dans les lésions anévrysmales et les hématomes qu'ils ont pu constater chez plusieurs sujets.

Notre cas semble permettre une discrimination de ces conceptions, et les faits demandent à être envisagés à la fois *dans le temps et dans l'espace*.

Si l'on étudie les lésions dans le temps, on est en droit de penser que la première lésion en date est celle du tissu sous-endothélial, du mésenchyme indifférencié. Nous avons signalé plus haut la précession des lésions vasculaires sous-endocarditiques sur celles du revêtement endothélial interne des valvules ; l'examen des artérioles viscérales conduit aux mêmes conclusions.

Si on analyse les lésions dans l'espace, on voit que, sur toute l'étendue de la séreuse circulatoire (endocarde et artérioles viscérales), le foyer initial sous-endothélial peut évoluer *en dedans* vers la lumière vasculaire ou ventriculaire ou *en dehors*.

Dans le premier cas, l'endothélium envahi et altéré permet la thrombose, son rôle protecteur bien connu devenant, après lésion, inopérant, comme le fait se produit dans les artérites inflammatoires : du foyer thrombosé endocardique ou vasculaire peuvent se détacher des embolies, provoquant à distance les infarctus ischémiques ou hémorragiques et leurs séquelles.

Dans le second cas, la lésion évolue en dehors, vers l'adventice; cette évolution, nous l'avons dit, n'étant pas anatomiquement possible sur les tissus endocardiques. Elle peut, dans son expansion, gagner les *vasa vasorum*, provoquer l'endothéliite et une thrombose de ces vaisseaux, comme Lian, Moulonguet, Brocard l'ont signalé, comme nous l'avons constaté nous-mêmes ; d'où l'ischémie et la nécrose de la paroi vasculaire, d'où l'anévrysme possible étudié par ces auteurs, d'où la rupture vasculaire et les hématomes qu'ils ont également observés et que nous avons nous-mêmes pu identifier sur les artérioles viscérales.

Ce double mécanisme est réalisé sur nos pièces où apparaissent des foyers hémorragiques divers, de petits hématomes attestant la rupture de la paroi artériolaire nécrosée, souvent diffus, plus rarement systématisés, et des zones de nécrose ischémique.

Thromboses, embolies, infarctus, hématomes, anévrysmes (Lian, Moulonguet, Brocard), nécroses, foyers apoplectiques du rein, du foie, des capsules surrénales, sont justiciables de cette double interprétation du processus. L'ancienne théorie, qui défendait l'embolie primitive, n'expliquait qu'une partie des accidents qui sont tous interprétables si l'on admet que l'embolus n'est pas la lésion première.

La thrombose des *vasa vasorum* semble, en effet, jouer un rôle primordial dans l'altération des parois vasculaires susceptible de faciliter leur ectasie et plus souvent encore leur rupture ; et, dans notre cas, les minuscules foyers apoplectiques paraissant relever de cette origine sont nombreux dans les viscères.

Nous avons retrouvé ce double processus d'extension du foyer original dans les lésions rénales. La plupart des glomérules semblent centrer par leur bouquet vasculaire des lésions qui sont celles du nodule d'Osler, et la glomérulo-néphrite observée ne diffère de celles que Wolhard et Fahr ont décrite sous le nom de glomérulo-néphrite intracapillaire ou extracapillaire que par la juxtaposition des deux types sur le même rein. L'endothéliite du capillaire glomérulaire semble donc elle aussi être soumise à la même évolution extrinsèque ou intrinsèque des lésions, comme celle de l'endocarde, comme celle des branches artérielles viscérales.

On conçoit aisément ainsi les localisations si diverses des lésions, que l'on a peut-être un peu trop l'habitude de cantonner aux tissus endocarditiques, alors que les manifestations viscérales sont nombreuses, puisque nous les avons retrouvées dans la plupart des viscères (foie, rate, rein, surrénales) et qu'elles re-

lèvent de l'un ou l'autre processus mentionnés.

Ces accidents d'ordre circulatoire, qui étaient particulièrement intenses au niveau des glandes surrénales envahies par des hémorragies diffuses, rendent peut-être compte dans notre observation de la mort si rapide du sujet.

Aussi bien, comme l'article de Cornil et Jouve le signale, le tropisme cardiaque de l'affection n'est-il pas toujours rencontré et manque-t-il souvent dans la maladie expérimentale.

L'architecture du tissu semble avoir son importance dans les troubles circulatoires observés ; au niveau de l'endocarde, l'armature extérieure de l'appareil valvulaire s'oppose à toute progression au dehors; dans la rate, nous n'avons constaté que des apoplexies systématisées, des infarctus, alors que, dans le foie, les surrénales, les reins, les hémorragies diffuses et les nécroses non systématisées étaient prédominantes.

L'intervention du tissu réticulo-endothélial est manifeste, mais sa réaction défensive ne diffère pas de celles qu'il peut présenter dans la plupart des maladies infectieuses fébriles : tout au plus peut-on invoquer une déficience résultant des lésions artéritiques et périvasculaires de la syphilis ou d'un rhumatisme éventuel.

Toutefois, au niveau des foyers d'endothéliite, là où les cellules endothéliales sont turgescentes et proliférées, sont libérés de nombreux monocytes comme l'avaient signalé Lian, Nicolau et Poincloux, justifiant un rôle défensif sur lequel avait insisté Merklen.

Bykova, recherchant l'origine des histiocytes dans le phénomène de Bittorf (sang du lobule de l'oreille), dans l'endocardite lente, conclut à leur genèse aux dépens de l'endothélium vasculaire et du tissu réticulo-endothélial. Il en déduit que l'endocardite lente septique n'est pas une affection spéciale à l'endocarde, mais une maladie générale.

Il semble, d'autre part, difficile de voir dans les lésions du syndrome de Jaccoud-Osler une action locale des agents microbiens, ou une manifestation de leurs toxines : le streptocoque qui avait été mis en évidence dans les artères lésées par Soupault, Guttmann, par Rouché et Jahiel, ne put être décelé par Lian, Moulonguet et Brocard que dans les hématomes diffus, loin du vaisseau.

Nous insisterons enfin sur le fait que les lésions, chez notre malade, ont évolué sur un terrain syphilitique ; l'apparition du syndrome de Jaccoud-Osler chez d'anciens tréponémiques est bien connue, et cette infection laissant des séquelles sur le système circulatoire nous fait mieux concevoir le mécanisme que nous avons signalé.

VACCINATION ANTIVARIOLIQUE ET ANTITYPHOÏDIQUE COMBINÉE

(Étude clinique)

PAR

H. YAOI
(Tokio),
S. HIROSE et Y. SUDZUKI
(Yokohama).

Dans une communication précédente, l'un de nous a décrit la vaccination combinée contre la variole et la fièvre typhoïde.

Le présent article traite de l'application de la méthode à l'homme. Les premiers résultats peuvent être décrits en deux parties.

D'abord, la comparaison entre les réactions observées chez les vaccinés par la méthode classique et celles observées chez les sujets qui ont subi la vaccination combinée. Ensuite, la recherche des propriétés immunologiques par les deux méthodes.

I

Une première série de vaccination collective par le seul vaccin antityphoïdique a porté sur 7 054 jeunes adultes, ouvriers métallurgistes. Ce personnel reçut à l'intervalle d'une semaine les doses suivantes de vaccin chauffé et phénolisé fraîchement préparé :

	HOMMES	FEMMES
Première dose .	0cc,4	0cc,3
Deuxième dose.	0cc,6	0cc,5
Troisième dose.	0cc,8	0cc,7

Le tableau ci-dessous indique la proportion des exemptions de travail à la suite des réactions vaccinales.

	NOMBRE de personnes vaccinées.	NOMBRE des exemptions de travail d'une semaine parmi les personnes vaccinées.
Première dose..	7 054	41 (0,58 p. 100)
Deuxième dose.	5 537	30 (0,42 —)
Troisième dose.	5 277	28 (0,39 —)

Après la deuxième dose, 1 517 sujets s'étaient soustraits aux injections suivantes, soit 21,05 p. 100. Un certain nombre s'esquivèrent lors de la troisième injection. De sorte qu'en tenant compte des exemptés l'expérience totale ne porta que sur 74,81 p. 100 du nombre des ouvriers.



Une seconde série de vaccinations collective à l'aide du vaccin combiné (vaccine purifiée et vaccin antityphoïdique) porta sur 838 ouvriers. La première injection fut faite avec $0^{cm^3},8$ de chacun des deux vaccins à parties égales. La deuxième et la troisième injection comportaient uniquement le vaccin antityphoïdique aux mêmes doses que pour la première série de vaccinations.

Les réactions observées ne furent pas plus sévères que lorsque le seul vaccin antityphoïdique avait été employé. Bien plus, l'observation des sujets confirma que les deux antigènes agissaient sur l'organisme de manière indépendante : après la disparition des réactions locales des premières vingt-quatre heures, apparaissaient souvent, au quatrième ou cinquième jour, les nodules dus à la vaccine. Quoique l'aréole rouge et surélevée, qui est inhérente à la réaction vaccinale typique, s'atténue en général en quelques jours, un nodule circonscrit persiste habituellement au point de l'injection la semaine ou les semaines suivantes.

Le tableau suivant montre le détail des réactions positives et des exemptions de travail :

	NOMBRE	POURCENTAGE	NOMBRE D'OUVRIERS exemptés pour une semaine.	POURCENTAGE
Positifs (vaccins « ayant pris ») .	505	60,26 p. 100	3	0,59
Négatifs	333	39,74 —	2	0,60

Les cas où le vaccin « a pris », soit 60,26 p. 100, comprennent tous ceux qui présentaient une induration circonscrite d'un diamètre supérieur à $0^{cm},5$, fût-elle légère. Parmi ces cas positifs, trois personnes, soit 0,59 p. 100, furent obligées de suspendre leurs occupations professionnelles pour quelques jours. En réalité, ces trois personnes, ayant remarqué sur elles, après la disparition de la réaction locale, une élevure aréolaire rouge, consultèrent un médecin qui ignorait la vaccination antivariolique sous-cutanée et prescrivit un repos complet, dans la crainte d'un phlegmon.

Parmi les 333 sujets qui présentèrent une réaction vaccinale négative, soit 39,7 p. 100, deux personnes, soit 0,60 p. 100, furent obligées d'interrompre leur travail par suite des réactions au vaccin antityphoïdique. Actuellement, il nous paraît hors de doute que les réactions locales dues à ce dernier vaccin soient plus sévères que la réaction allergique à la vaccine purifiée.

II

Des séries d'observations, indépendantes les unes des autres, furent faites quant aux réactions d'immunité. Celle que nous relatons porte sur 174 jeunes nouveaux engagés de dix-huit à vingt-cinq ans, qui furent divisés en deux groupes et vaccinés dans les conditions indiquées sur le tableau ci-après.

La recherche du taux de l'agglutination avait été recherchée au préalable sur 74 sujets

DATES	GROUPE I Vaccination unique : 82 personnes.	GROUPE II Vaccination associée : 92 personnes.
2 juillet 1938.	Vaccin antityphoïdique : 0^{cc},4.	Vaccin antityphoïdique. } En mélange. Vaccine purifiée........ }
9 juillet 1938.	Vaccin antityphoïdique : 0^{cc},5.	Vaccin antityphoïdique : 0^{cc},5.
16 juillet 1938.	Recherche du taux d'agglutination.	Recherche du taux d'agglutination.
23 juillet 1938.	1° Recherche du taux d'agglutination. 2° Vaccin antityphoïdique : 0^{cc},6.	1° Recherche du taux d'agglutination. 2° Vaccin antityphoïdique : 0^{cc},6.
14 septembre 1938.	Recherche du taux d'agglutination (11 sujets pris au hasard).	Recherche du taux d'agglutination (11 sujets pris au hasard).

pris au hasard, 50 d'entre eux avaient présenté une réaction positive au 1/25 ; 22 au 1/50 ; 7 au 1/100.

Parmi les sujets du premier groupe vaccinés à l'aide du seul vaccin antityphoïdique, au quinzième jour (dose de vaccin : 0^{cm^3},9) le taux maximum d'agglutination variait de 1/200 ou 1/400 ; au vingt-deuxième jour 69 sérums furent positifs au 1/800 et 42 au 1/1 600 (dose de vaccin : 1^{cm^3},5). La réaction de Widal fut encore pratiquée au soixante-quinzième jour chez des sujets pris au hasard parmi ceux du premier groupe : 5 sérums présentèrent une réaction positive ou faiblement positive au 1/400 et les autres une réaction faiblement positive au 1/800.

Parmi les sujets du deuxième groupe vaccinés à l'aide du vaccin antityphoïdique combiné à la vaccine purifiée, au quinzième jour 86 sérums furent positifs, 5 faiblement positifs, 1 négatif au 1/800 ; 63 positifs. 20 faiblement positifs et 8 négatifs au 1/1 600 ; 20 positifs, 47 faiblement positifs et 25 négatifs au 1/3 200. Au vingt-deuxième jour, 83 sérums furent positifs et 7 faiblement positifs au 1/3 200 ; 40 positifs, 44 faiblement positifs et 6 négatifs au 1/6 400 ; 8 positifs, 36 faiblement positifs et 46 négatifs au 1/12 800.

Enfin, au soixante-quinzième jour, parmi les 14 sujets pris au hasard dans le deuxième groupe, tous furent positifs au 1/800, 3 furent positifs, 9 faiblement positifs, 2 négatifs au 1/1 600.

Ainsi, au vingt-deuxième jour, le taux d'agglutination est en moyenne quatre fois plus élevé par l'emploi du vaccin combiné, que par l'emploi du seul vaccin antityphoïdique. Après soixante-quinze jours, il paraît encore se maintenir à un niveau beaucoup plus élevé chez les sujets vaccinés par l'association de vaccine purifiée et de vaccin antityphoïdique, que chez les sujets vaccinés par les méthodes classiques.

L'innocuité et l'efficacité de la méthode s'affirment à la lecture des résultats obtenus.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'exploration fonctionnelle du foie.

De nombreuses méthodes ont été proposées pour l'exploration fonctionnelle du foie, mais il faut reconnaître que le praticien se perd un peu dans leur nombre et leur complexité apparentes, ce qui a pour conséquence de les empêcher d'entrer dans la pratique courante autant qu'il serait désirable. F. MEERSSEMAN (*Le Journal de médecine de Lyon*, n° 472, 5 septembre 1939, p. 503) tire de son expérience personnelle des conclusions précises qui doivent être vulgarisées : la capacité fonctionnelle du foie peut être appréciée avec presque autant de sécurité que celle d'un rein et le dépistage des insuffisances hépatiques latentes ou peu évidentes peut se faire à l'aide des quatre épreuves suivantes :

— dosage de la bilirubine sérique par la méthode d'Hymans Van den Bergh ;

— épreuve des concentrations galactosuriques ;

— détermination du coefficient de Maillard ;

— épreuve d'élimination du rose bengale.

Les deux premières, du fait de leur grande sensibilité, sont particulièrement indiquées pour le dépistage des insuffisances légères ; les deux autres ont surtout un intérêt pour l'appréciation de la gravité d'une insuffisance certaine. Ces divers tests peuvent être aisément réalisés en une seule matinée, en suivant les grandes lignes de la technique de N. Fiessinger :

L'épreuve commence à 8 heures du matin. Le sujet étant à jeun, on le fait uriner et on lui donne 40 grammes de galactose (*pur*) dissous dans 200 centimètres cubes d'eau. Les urines sont recueillies à 10 heures et à midi ; on limite l'épreuve à cet examen écourté, les éliminations à la fois excessives (plus de 6/1 000 dans le premier échantillon d'urine, taux normal limite) et prolongées ne s'observant guère que dans des hépatites scléreuses cliniquement évidentes.

L'urine de 10 heures sert, d'autre part, à la détermination du rapport de Maillard (entre l'azote ammoniacal et l'azote uréique), que Meersseman considère plus comme un test d'imperfection de la désamination que comme un test d'imperfection uréogénique. Pendant ces quatre heures d'observation, on fera les deux autres épreuves : prélèvement du sang pour le dosage de la bilirubine sérique — et éventuellement du cholestérol ; et épreuve du rose bengale, si besoin est. L'élévation de la cholémie (plus de 0,6 par la technique colorimétrique de Van den Bergh modifiée) n'a toutefois de valeur comme test d'insuffisance hépatique qu'à la condition expresse d'avoir éliminé au préalable les autres facteurs possibles de rétention biliaire, en particulier ictères par rétention ou ictère hémolytique. Quant au test de la fonction chromagogue du foie par injection intraveineuse d'une solution aqueuse de rose bengale et dosage colorimétrique du sang prélevé quarante-cinq minutes plus tard, la réponse en est franchement pathologique si le taux constaté dépasse 3 milligrammes.

La pratique de ces épreuves dans les affections les plus variées en a confirmé la valeur, et ces examens s'imposent tout spécialement avant les interventions chirurgicales motivées par des affections chroniques des voies biliaires.

M. POUMAILLOUX.

La pathogénie des blocs de branche.

VRGN MORTENSEN (*Nordisk Medicin.*, t. II, n° 26, 30 juin 1939, p. 1971) reprend l'étude des blocs de branche à la lumière de la terminologie nouvellement préconisée et de seize courbes électrocardiographiques personnelles. Il existe une grande analogie d'aspect entre les complexes ventriculaires de bloc de branche gauche total (appellation nouvelle) en dérivation précordiale maintenant classique IV F (pointe du cœur, pied gauche) et ceux de bloc de branche droite total en dérivation C F_2 (quatrième espace intercostal gauche, pied gauche).

Une diminution ou une absence complète de l'onde R en dérivation C F_2 s'observe aussi bien dans le bloc de branche gauche que dans la prépondérance ventriculaire gauche accentuée. On pourrait en conclure que le rapport existant entre l'amplitude des ondes R en C F_2 et en IV F dépend de la conduction normale à travers les deux ventricules, et que la diminution de R, que l'on peut trouver dans la prépondérance ventriculaire gauche manifeste ou le bloc de branche gauche plus spécialement, est due à un retard relatif plus ou moins important de la conduction à travers le ventricule gauche, soit du fait de lésions du système de conduction, soit du fait de la dilatation ventriculaire gauche.

Les modifications dans les trois dérivations standard classiquement décrites comme « prépondérance ventriculaire gauche » ont été attribuées partie à l'hypertrophie du ventricule gauche, partie aux changements de position du cœur qui en résultent et partie à des retards de la conduction intraventriculaire (à localiser au ventricule droit). Il existait, avec l'ancienne terminologie des blocs de branche, une certaine difficulté à concevoir la même pathogénie pour le bloc et pour la prépondérance.

Avec la terminologie nouvelle, bloc *gauche* et prépondérance *gauche* ne représentent que des degrés différents du retard de conduction à travers le ventricule gauche et permettent une seule interprétation pathogénique pour l'ensemble de ces tracés : l'hypertrophie ventriculaire peut suffire à expliquer un retard minime de conduction, mais on conçoit qu'un retard de conduction, ne s'accompagnant pas d'hypertrophie ventriculaire, puisse être dû à une autre cause.

Il faut distinguer nettement entre la disparition de l'onde R en dérivation C F_2 par bloc de branche gauche ou prépondérance gauche, où l'on n'observe rien d'autre, et l'absence de R par infarctus de la paroi antérieure, où cette absence s'accompagne de l'apparition d'une onde supplémentaire négative Q. Dans ce dernier cas, si l'onde R n'est pas entièrement supprimée, elle se présentera comme une encoche sur une déflexion négative au lieu d'avoir l'aspect d'une toute petite onde positive.

M. POUMAILLOUX.

Contribution au traitement médical par le néo-salvarsan des phlegmons d'origine dentaire.

La fréquence de l'infection des milieux de la bouche par les spirilles a conduit JUAN BELTRANENA (de Guatemala) à traiter les phlegmons d'origine dentaire par les arsenicaux (*Revista medica latino-americana*, juillet 1939, p. 983). En plus de son action antispirillaire, d'ailleurs, le 914 possède des propriétés infectieuses assez importantes et on connaît les expériences en cours pour la prophylaxie de l'infection puerpérale. Ce traitement a, dans 125 cas, été supérieur à la chirurgie, à l'autohémothérapie, aux rayons X et à la vaccinothérapie.

ÉT. BERNARD.

Considérations sur le cancer du rectum et sur son traitement actuel.

Le traitement du cancer du rectum subit, depuis vingt ans, une transformation continuelle, et l'accord n'est pas encore fait à ce sujet.

S. HYBBINETTE (de Stockholm) rapporte les résultats de 243 observations personnelles dans le *Journal international de chirurgie* (tome III, n° 4, juillet-août 1938, p. 379-423).

Il élimine d'abord les divers traitements médicaux et les rayons. Il a observé un cas fort intéressant d'échec de la radiothérapie, malgré un magnifique succès apparent : un malade inopérable de par son état général est irradié. Le résultat est tel que la muqueuse reprend son aspect absolument normal, et que Hybbinette lui-même refuse d'opérer. Il n'accepte que sur les instances réitérées du malade. Or l'examen histologique des lymphatiques de la muqueuse rectale et du voisinage de l'artère hémorroïdale supérieure montre indiscutablement des tissus cancéreux. L'opération, faite en 1919, a, jusqu'à présent, évité toute récidive.

Donc, toutes les faveurs vont à la chirurgie.

Hybbiuette rejette d'abord la voie sacrée, récemment remise en honneur en France, par Gaudart d'Allaines, parce qu'il redoute une exérèse trop parcimonieuse.

Le procédé le plus radical est l'extirpation totale du rectum avec établissement d'une colostomie définitive. Ce n'est que dans un petit nombre de cas très favorables de cancers haut placés qu'on peut vanter l'abaissement de l'S iliaque jusqu'à l'anus et l'invagination du bout supérieur. Mais, dans presque tous les cas, l'opération est faite en un seul temps. Malgré cela, la mortalité immédiate n'est que de 8,5 pour 100.

ÉT. BERNARD.

Maladie de Kienbœck guérie par infiltration stellaire.

L'origine sympathique de l'ostéomalacie du semi-lunaire peut être démontrée par l'épreuve du traitement.

Il existe actuellement de nombreux cas d'interventions sur le sympathique ayant entraîné la guérison de ce syndrome.

TAVERNIER et MALLET-GUY en rapportent un nouveau cas (*Lyon chirurgical*, janvier-février 1939, p. 86-91).

Il s'agit d'un jeune homme de dix-huit ans qui présente depuis six mois un gonflement douloureux du poignet droit, survenant après quelques heures de travail, avec diminution de la force et de la mobilité, et, d'autre part, des douleurs à la marche, localisées à gauche, à l'avant-pied, à droite à l'insertion du tendon d'Achille. Aucun antécédent traumatique, aucune maladie antérieure. La palpation montre un point douloureux et précis à la face dorsale du poignet, en regard du semi-lunaire.

La radiographie montre l'image habituelle d'une maladie de Kienbœck. Une seule infiltration stellaire entraîne une amélioration immédiate manifeste qui s'amplifie spontanément pendant les semaines suivantes. De même une infiltration lombaire fait disparaître tous les troubles des membres inférieurs. Par contre, le syndrome radiographique ne se modifie que très lentement.

Noter que l'infiltration stellaire avait aussi fait disparaître pendant quelques jours les troubles des membres inférieurs.

Guilleminet a constaté également plusieurs fois les remarquables résultats des opérations sympathiques sur la maladie de Kienbœck.

ÉT. BERNARD.

Les grossesses après myomectomies.

La myomectomie subit actuellement un renouveau d'actualité. G. COTTE et P. MAGNIN étudient le pourcentage de grossesses que cette intervention a permis dans une statistique de dix ans (*Lyon chirurgical*, janvier-février 1939, n° 1, p. 64-67).

Sur 33 femmes qui étaient dans les circonstances voulues pour avoir des enfants, 10 sont devenues enceintes après la myomectomie.

Sur ces 10 femmes, 2 ont fait un avortement, les 8 autres ont eu en tout douze enfants, et sans aucun incident. Parmi ces dernières, 2 femmes mariées depuis plusieurs années n'avaient jamais eu aucune grossesse, et 3 autres n'avaient eu que des fausses couches.

Cotte fait remarquer que, si ce pourcentage de 30 p. 100 de grossesses n'est pas toujours atteint, c'est qu'on étudie souvent globalement le chiffre des myomectomies en comprenant les femmes non mariées, celles qui sont trop âgées ou celles qui ont des lésions annexielles irrémédiables.

D'autre part, il faut insister sur la bénignité, généralement méconnue, de la myomectomie, qui comporte des suites aussi simples que l'hystérectomie et ne nécessite qu'exceptionnellement une réintervention (2 fois sur 125).

G. Cotte et P. Magnin publient d'ailleurs, dans *Gynécologie et Obstétrique* (mars 1939, p. 210), une nouvelle observation de grossesse après myomectomie. Il s'agit d'une femme de trente-six ans, mère de quatre enfants, qui présentait de nombreux myomes avec une annexite chronique gauche. Après intervention, elle a pu avoir deux autres enfants. Au total, sur 45 opérées, Cotte compte actuellement 16 grossesses consécutives.

ÉT. BERNARD.

Sur les occlusions post-opératoires dans l'appendicite.

Le sujet est toujours d'actualité et occupe de nombreuses séances de la Société de chirurgie de Lyon (*Lyon chirurgical*, mars-avril 1939 ; DELORE et GABRIELLE, p. 189-194 ; BÉRARD, RICARD, VILLARD, MALLET-GUY, TAVERNIER, p. 207-211 ; TAVERNIER, p. 248-255).

Tout de suite on peut dire que, sur l'occlusion tardive, toujours purement mécanique, tout le monde est d'accord. Que celle-ci soit consécutive à l'appendicotomie ou à toute autre intervention, le seul traitement est la mise à jour et la libération de l'obstacle. Le seul point litigieux est le traitement d'occlusion immédiate ou précoce, qui survient dans les jours qui suivent l'opération. Mises à part les occlusions paralytiques cédant au sérum salé hypertonique.

Un très grand nombre de chirurgiens estiment que cette occlusion, habituellement mixte, semi-infectieuse, semi-mécanique, est justiciable de la fistulisation du grêle aussi bas que possible (et qu'on appelle globalement iléostomie, bien qu'ils ne soient pas toujours certains d'avoir bien fistulisé l'iléon et non une anse sus-jacente). Cette intervention a pour elle, avant tout, un grand nombre de succès ; mais elle répond aussi au double but de l'intervention minima indispensable, et d'autre part, de la non-dissémination des germes qui ont agglutiné les anses.

On a pu justement reconnaître à son utilité une condition formelle : l'existence de péristaltisme intestinal. S'il n'existe pas, l'iléostomie n'évacuera rien et ne mettra pas au repos la zone des adhérences. Surtout s'il n'y a pas de contractions intestinales, c'est que l'on est en présence d'une atonie d'origine infec-

tieuse, véritable occlusion par propagation de la péritonite ou même d'origine ataxo-adyuamique : ici, évidemment, la vidange du grêle est illusoire et insuffisante. VILLARD, en particulier, montre que le péristaltisme revêt ici une valeur pronostique et thérapeutique, sa constatation étant d'un heureux présage.

TAVERNIER, au contraire, cite un certain nombre de cas dans lesquels l'iléostomie n'a pas guéri une occlusion même avec péristaltisme. Il conseille formellement la laparotomie exploratrice suivie de la levée de l'obstacle, comme l'ont pratiquée Delore et Gabrielle. Certes, cette exploration est choquante, elle favorise la diffusion d'une infection péritonéale jusque-là circonscrite, elle prédispose à la récidive par la coalescence des anses dépéritonisées. En réalité, Tavernier apporte plusieurs observations d'iléostomies sans succès qui ont dû être complétées par cette libération des anses suivies de Mikulicz et qui ont guéri malgré la gravité de l'état général et local.

Il a hésité pendant dix ans à publier ce mode de traitement qui a parfois semblé soulever la réprobation générale, mais il a toujours été surpris de la simplicité des suites opératoires et n'a jamais perdu un opéré.

Les échecs de l'iléostomie étaient dus : l'un à une fistulisation sur une anse libre intermédiaire à deux foyers d'adhérences ; deux autres à une fistule haute entraînant rapidement une dénutrition intense ; le quatrième à une torsion de pédicule avec anse sphacélée en rupture imminente.

En résumé, Tavernier demande que, sauf le cas où l'état du malade est vraiment trop grave, on ne fasse pas d'iléostomie *a minima* sans vérification des lésions et sans essai de libération des anses agglutinées. Celui-ci n'a ni la gravité ni les risques de récidive qu'on lui attribue généralement.

ÉT. BERNARD.

Revue générale des travaux de chirurgie de guerre.

Rappelant la plupart des grandes règles qui ont été établies ces derniers mois, JEANNENEY (de Bordeaux) passe en revue le traitement des principales blessures de guerre (*Gazette des hôpitaux*, n°s 97 et 98, p. 1437-1446).

Les plaies des parties molles doivent être excisées en bloc, totalement, largement et précocement, c'est-à-dire avant la sixième heure. Pour ce faire, il faut deux jeux d'instruments et de gants. Éviter de promener les doigts dans la plaie, de nettoyer la chambre d'attrition à la curette. Les sétons par éclats d'obus doivent être débridés, excisés, mis à plat.

Ensuite : immobilisation rigoureuse de la plaie et, en particulier, en cas d'évacuation à longue distance, appareil plâtré.

Les fractures doivent être immobilisées soit avec les appareils du Service de santé, soit avec des gouttières plâtrées antérieures, contre lesquelles le membre est en quelque sorte suspendu. Le traitement espagnol n'a pour excuse que les nécessités du moment.

Les amputations doivent, le plus souvent, s'éloigner des manuels de médecine opératoire : le Chopar, l'amputation de jambe au lieu d'élection, la désarticulation du genou, le Gritti, doivent être évités. Infiltrer les gros troncs de novocaïne avant leur section, d'alcool ensuite.

Les plaies cranio-cérébrales par projectiles seront traitées dans les vingt-quatre premières heures. En cas de plaie pénétrante : résister au désir d'agrandir la plaie à la pince-gouge, mais tailler un volet osseux centré sur la plaie et bien nourri. Le volet soulevé, la dure-mère est suspendue à la couche profonde du cuir chevelu. Hémostase soigneuse, sans tamponnement (clips, électrocoagulation). Si la perte de substance est trop importante : greffe aponévrotique. Suture de la peau en deux plans : profond (galéa) et superficiel (plan).

Les plaies de la face peuvent donner des accidents immédiats : hémorragie, asphyxie paralysante de la langue (évitable par la fixation au fil de soie), dysphagie, infection. Plus tard, ce sont les cicatrices inesthétiques ou gênantes. Éviter toute exérèse de parties molles, éviter aussi les plaies nouvelles par débridement, éviter enfin les esquillectomies, surtout au maxillaire inférieur.

Enfin, gangrène, tétanos, brûlures sont de traitement généralement bien connu.

ÉT. BERNARD.

Un cas de maladie de Schlatter-Osgood.

On a beaucoup discuté de la pathogénie de l'épiphysite tibiale antérieure et, si l'on sait bien qu'elle se rencontre chez les adolescents pendant la période de croissance, on n'est pas absolument fixé sur sa cause déterminante.

ARIF ISMET CETINGIL rappelle, à propos d'une observation, la possibilité de troubles endocriniens engendrant des altérations dans la nutrition locale des épiphyses (*Bulletin de la Société turque de médecine*, juin 1939, p. 288). Un garçon de quinze ans, se plaignant d'une vive douleur de la tibio-tarsienne droite, est radiographié. On diagnostique une fracture sans déplacement, qu'on immobilise dans un plâtre. La douleur, loin de se calmer, augmente et remonte vers le genou. On trouve alors deux genoux et deux tibio-tarsiennes rouges et douloureux : diagnostic de rhumatisme articulaire aigu. Le tout cède en quinze jours de repos, mais la douleur du genou droit réapparaît peu après. A ce moment, il n'existe plus ni tuméfaction, ni rougeur, mais une douleur bien limitée à la tubérosité antérieure du tibia. La radio montre une petite solution de continuité sur la face antérieure de la tubérosité. Guérison, comme c'est la règle, par le repos en extension. Noter que le malade fait souvent sa prière et s'assoit sur les deux jambes repliées, les genoux appuyés sur le tapis. Cette irritation répétée joue peut-être un rôle adjuvant dans l'étiologie de l'affection.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

ÉTAT ACTUEL DU PROBLÈME DE L'ADÉNOCARCINOME MAMMAIRE DE LA SOURIS DANS SES RAPPORTS AVEC LES HORMONES (1)

PAR

A. LACASSAGNE

Les recherches menées parallèlement dans plusieurs laboratoires ont fourni tant de nouvelles contributions à la question de la pathogénie du cancer de la mamelle chez la souris que l'on peut, sans crainte de tomber dans des redites, la remettre à l'ordre du jour.

Tout d'abord, il faut rappeler que cette tumeur apparaît seulement chez les animaux qui possèdent l'une et l'autre des deux conditions suivantes :

1° **Une « prédisposition héréditaire ».** — Il a été établi par les travaux de nombreux chercheurs [Tyzzer, J.-A. Murray, Slye, Lathrop et Lœb (49), Lynch, Little et ses collaborateurs, Dobrovolskaïa-Zavadskaïa, etc...] qu'on pouvait constituer, par sélection, des lignées de souris dans lesquelles le carcinome mammaire survient dans une proportion définie, allant de 100 p. 100 dans certains cas à 0 p. 100 dans d'autres.

2° **La stimulation de la mamelle par une hormone.** — Ce rôle a été attribué à la folliculine à cause de plusieurs faits d'observations caractéristiques : *a.* dans les lignées très sujettes au carcinome mammaire, seules les femelles développent ce néoplasme ; *b.* mais, si on les soustrait à toute action œstrogène par la castration pratiquée avant l'entrée en fonction de leurs ovaires, elles restent indemnes [Lathrop et Lœb (50), Cori, etc...] ; *c.* les mâles sont eux aussi atteints, dans une proportion qui peut aller jusqu'à 100 p. 100 si, issus d'une lignée prédisposée au carcinome, ils sont soumis à un traitement continu par l'œstrine [Lacassagne (36), Bonser, Burrows, Cramer et Horning (17), Gardner, Smith, Allen et Strong, Twombly, etc...].

Le mécanisme de cette intervention de la folliculine a été beaucoup discuté : nous verrons, tout d'abord, les arguments qui ont été fournis à ce sujet. Nous exposerons, ensuite, comment on a été conduit à se demander si certaines hormones hypophysaires ne joueraient pas également un rôle dans la stimulation de la mamelle. Finalement, les essais de prévention du carcinome mammaire au moyen de l'hormone mâle seront indiqués.

I. — ROLE DE L'ŒSTRINE DANS LE DÉVELOPPEMENT DU CANCER MAMMAIRE.

Pour chercher à expliquer la production du cancer de la mamelle chez les mâles soumis à un traitement prolongé à l'œstrine, l'alternative suivante a été envisagée (36) : *a.* ou bien l'hormone, en excitant directement les cellules de la glande mammaire, est la cause déterminante de la cancérisation ; *b.* ou bien elle permet seulement à la « prédisposition héréditaire » au cancer de se manifester, parce qu'elle lui fournit le substratum anatomique nécessaire, en incitant le développement d'une glande mammaire chez le mâle.

Comme on va le voir, le problème n'est pas résolu, pas plus pour le cancer provoqué des mâles que pour le cancer spontané des femelles, dont on peut également imputer la production à la folliculine sécrétée par l'ovaire, qu'il s'agisse d'un pouvoir cancérigène de l'hormone, dans certaines conditions, ou de sa seule action prolifératrice sur la glande mammaire.

1° **Faits favorables à l'idée d'une influence déterminante de l'hormone sur la production du cancer.** — *a.* Deux faits vinrent, en 1933, orienter la pathogénie du cancer de la mamelle vers une théorie chimique ; d'abord, la découverte, par Cook et Dodds, de la propriété œstrogène de certains hydrocarbures cancérigènes à structure moléculaire plus ou moins voisine de celle des hormones femelles ; puis, la préparation du méthylcholantrène, à partir d'acides dérivés de la bile, par Wieland et Dane et par Cook et Haslewood.

Il était dès lors tentant d'attribuer, par analogie, à l'œstrine ou à quelque dérivé de ce corps, une propriété cancérigène capable de s'exercer sur les cellules des conduits mammaires au contact desquelles arrive l'hormone,

(1) Rapport destiné au 3e Congrès international du Cancer (Atlantic City, 11 septembre 1939).

puisqu'on peut la retrouver dans le lait (Courrier) et dans le colostrum [Lacassagne et Nyka (45)].

b. Des constatations expérimentales s'accordaient d'ailleurs avec cette hypothèse. C'est ainsi que, dans des lignées où le carcinome mammaire n'apparaît spontanément chez les femelles que dans une très faible proportion, ce taux normal de cancérisation a pu être élevé jusqu'à plus de 60 p. 100, chez les animaux des deux sexes, sous l'influence d'injection d'œstrine [Lacassagne (37), Gardner, etc...].

c. D'autres cancers que l'adénocarcinome de la mamelle ont été observés, beaucoup plus rarement il est vrai, chez des souris soumises à l'action prolongée de substances œstrogènes. Ces tumeurs, qui ne sont rencontrées qu'à titre exceptionnel chez des animaux normaux, ont pu être constatées dans des lignées diverses de souris, et même dans certaines où aucun cancer spontané n'avait été observé depuis plusieurs années. La plus caractéristique est l'épithélioma épidermoïde du col de l'utérus [Lacassagne (38), Lœb, Burns, Suntzeff et Moskop, etc...]. La relation entre le type morphologique de la tumeur et le traitement par l'œstrine est ici évidente ; en effet, l'épithélium à partir duquel le processus de cancérisation s'établira subit d'abord, sous l'influence de l'hormone, une métaplasie que le traitement prolongé entretient. Gardner, Allen, Smith et Strong ont pu prouver, par la transplantation en série d'animal à animal, la nature cancéreuse de certaines de ces néoformations épithéliales apparues à la suite des injections d'hormone œstrogène.

d. Enfin, une nouvelle observation importante vient d'être récemment fournie par Geschickter. On sait que l'adénocarcinome spontané de la mamelle est aussi rare chez le rat qu'il est fréquent chez la souris. Or, dans une lignée sélectionnée de rats dans laquelle, depuis 1934, aucun cas de cancer spontané n'a été enregistré parmi 2 000 animaux, Geschickter a obtenu, par l'action de substances œstrogènes, un nombre considérable d'adénocarcinomes de la mamelle, aussi bien chez les mâles que chez les femelles.

2° Faits défavorables à l'idée d'une influence déterminante de l'hormone sur la production du cancer. — S'opposant aux arguments qui viennent d'être énumérés, d'autres vont plaider pour la seconde hypothèse envisagée ; c'est-à-dire que l'œstrine interviendrait simplement comme une cause occasionnelle, en donnant à la mamelle le degré de développement nécessaire à la manifestation du facteur prédisposition au cancer.

a. Tout d'abord, il y a ceci qu'on n'a jamais obtenu d'épithélioma cutané, malgré des badigeonnages souvent répétés avec des hormones œstrogènes. C'est ainsi que les expérimentateurs qui introduisent l'œstrine dans l'organisme des souris par badigeonnage avec une solution dans le benzène ou le chloroforme, et ont provoqué par ce procédé des carcinomes mammaires chez des mâles, n'ont pas signalé de prolifération de l'épiderme consécutivement à ce traitement. On pourrait répondre à cette objection que l'hormone n'est capable de provoquer la cancérisation que des seules cellules sur lesquelles elle exerce une action physiologique.

b. Bien plus important est le fait qu'on n'a pas pu produire, jusqu'ici, dans des conditions qui soient absolument probantes, d'adénocarcinome chez des souris appartenant à des lignées non sujettes au cancer mammaire. Des essais prolongés sur de nombreux animaux de plusieurs lignées sélectionnées ont toujours été négatifs [Lacassagne (41)]. Les rares cas publiés par quelques auteurs, comme Bonser, Stickland et Connal, concernent seulement des femelles, et il n'est pas certain que les souches dont elles provenaient aient été absolument exemptes de cancer spontané.

c. Enfin, la provocation de cancers chez des souris et des rats mâles, au moyen des substances œstrogènes artificielles synthétisées par Dodds et ses collaborateurs, comme le triphénil-éthylène (Robson et Bonser) ou le diéthylstilbœstrol [Lacassagne (42), Geschickter], est venue ébranler très sérieusement l'idée du rattachement de l'action cancérigène à la configuration moléculaire de l'hormone elle-même (ou d'un de ses dérivés). En effet, ces corps n'ayant plus que des ressemblances très lointaines avec les stérols, il paraît difficile d'admettre leur transformation, soit en un corps cancérigène analogue au méthylcholantrène, soit en une substance apparentée aux hormones naturelles. Toutefois, il est admissible de supposer que la propriété œstrogène et la propriété cancérigène pourraient

être liées à la présence d'un même groupement fonctionnel.

II. — PARTICIPATION DE L'HYPOPHYSE A LA PRODUCTION DU CANCER MAMMAIRE PAR LES SUBSTANCES ŒSTROGÈNES.

Tandis qu'étaient effectuées les recherches ci-dessus relatives au cancer, les physiologistes établissaient peu à peu, par des expériences d'abord contradictoires, puis de plus en plus démonstratives, que l'intervention des hormones préhypophysaires est indispensable au développement de la mamelle, et que l'œstrine ne suffit pas, à elle seule, pour provoquer la prolifération des conduits mammaires. Il importe de rappeler ici ces expériences susceptibles de changer l'aspect du problème du rôle des hormones dans la pathogénie du carcinome de la mamelle.

1° Rôle de l'hypophyse dans la croissance de la mamelle. — Corner avait admis, dès 1930, la possibilité de l'action des hormones ovariennes sur la mamelle par l'intermédiaire de la pituitaire, après avoir obtenu, chez des lapines ovariectomisées, le développement de lobules glandulaires et leur sécrétion lactée par injection d'extraits d'antéhypophyse. Le fait est resté discuté pendant plusieurs années. C'est ainsi que Ruinen, Asdell et Seidenstein, Nelson (68), etc., avaient constaté que l'hypophysectomie n'empêche pas, chez le rat, le lapin et le cobaye, le développement de la mamelle sous l'influence d'injections d'œstrine. Mais bientôt, sans doute en raison de l'emploi de meilleures techniques opératoires permettant l'ablation complète de la glande pituitaire, le résultat contraire a été obtenu, d'abord par Selye, Collip et Thomson chez le rat, en 1935, puis par Lyons et Pencharz, ainsi que par Reece, Turner et Hill chez le cobaye, par Gomez, Turner, Gardner et Hill chez la souris : malgré les injections de substances œstrogènes continuées pendant des périodes allant jusqu'à quarante-cinq jours après l'hypophysectomie, tous ces animaux avaient leurs glandes mammaires atrophiées. Lacassagne et Chamorro ont retrouvé le même phénomène chez des souris injectées à l'œstrone pendant une durée de cinq mois après l'ablation de la pituitaire. Ils ont, d'autre part, hypophysectomisé des souris chez lesquelles un traitement préalable de trois mois, par injection hebdomadaire de 50 γ de benzoate d'œstrone, avait amené un degré marqué d'hyperplasie kystique dans les mamelles ; les injections d'hormone ont été continuées après l'opération : néanmoins, la privation d'hypophyse entraîna une rapide involution de la glande mammaire, qui a été retrouvée très atrophiée après trois ou quatre semaines.

De plus, Gomez, Turner et Reece démontrent que le développement de la mamelle n'est pas la conséquence d'une intervention synergique des hormones ovariennes et hypophysaires, et envisagent que la voie d'action de la folliculine passerait par la glande pituitaire : en effet, l'implantation, à des cobayes hypophysectomisés, de pituitaires de rats préalablement traités par des injections répétées d'œstrine, provoque l'augmentation de la mamelle, alors que celle de glandes de rats normaux n'a pas d'effet. Enfin, Lewis, Turner et Gomez établissent la présence d'une « substance mammogénique » dans des extraits d'antéhypophyse de brebis et de vaches gestantes qui, injectés à la souris, provoquent chez les mâles normaux ou castrés la croissance de la mamelle.

On entrevoit donc, désormais, la possibilité de contrôler l'influence qu'exercent les substances œstrogènes sur la production du carcinome mammaire, en recherchant si ce cancer peut apparaître chez des souris — femelles castrées ou mâles — chez qui l'hyperplasie mammaire est entretenue par des extraits hypophysaires seuls.

Abandonnons ce point de vue (puisque l'on ne saurait préjuger du résultat d'expériences non encore faites) et, revenant sur le terrain des faits établis, envisageons maintenant les modifications que l'œstrine détermine dans l'hypophyse et par lesquelles elle pourrait agir en provoquant indirectement la croissance anormale de la mamelle.

2° Action de l'œstrine sur le lobe antérieur de l'hypophyse et ses conséquences possibles sur la production du cancer. — *a.* Smith et Engle avaient déjà signalé, en 1929, une diminution du pouvoir gonado-stimulant de l'hypophyse du cobaye pendant l'œstrus, et Charipper et Haterius, en 1930, une réduction du nombre des cellules acidophiles pendant la même période chez

le rat. Mais la démonstration de l'action inhibitrice, exercée par l'œstrine sur la sécrétion de l'hypophyse, a été apportée par Meyer, Leonard, Hisaw et Martin. Ces expérimentateurs trouvent que l'implantation, à des rates immatures, d'hypophyses d'animaux traités par des injections d'œstrine, ne provoque l'ouverture du vagin qu'avec un retard marqué en comparaison avec l'hypophyse d'animaux témoins. Ensuite Leonard, Meyer et Hisaw constatent que l'administration prolongée d'œstrine a néanmoins pour effet d'augmenter le volume et le poids de l'hypophyse, qui prend l'aspect histologique d'une glande en hyperactivité physiologique.

L'hypertrophie considérable de la préhypophyse, sous l'influence des injections répétées de substances œstrogènes et les modifications consécutives de sa structure histologique, bien décrites par Halpern et D'Amour, ont été confirmées par de nombreux auteurs [Nelson (67), Desclin, Wolfe et Chadwick, Severinghaus, etc...]. Elles consistent essentiellement dans la réduction du nombre des cellules basophiles, dans l'aspect « dégranulé » que prennent les acidophiles, dont la quantité diminue progressivement, alors que celle des chromophobes augmente ; simultanément, on note des signes que l'on pourrait considérer comme l'indice d'une grande activité sécrétoire : congestion, augmentation de la quantité de colloïde, hypertrophie du chondriome et du réseau de Golgi, etc... Si le traitement est suffisamment prolongé, l'hypophyse peut subir une véritable transformation en un adénome hémorragique chromophobe [Cramer et Horning (17)].

b. Ayant constaté, après traitement prolongé à l'œstrine, la fréquente coexistence de ces modifications de l'hypophyse et d'un carcinome mammaire, chez des souris d'une lignée très sujette à ce cancer, Cramer et Horning établissent comme suit la relation entre les deux phénomènes (18) : les souris des lignées prédisposées au carcinome posséderaient une particulière susceptibilité aux effets généraux systématiques de l'œstrine. C'est ainsi que leur hypophyse répondrait à l'introduction d'une forte quantité de cette hormone par une hypersécrétion des cellules acidophiles, aboutissant à la « dégranulation » de ces éléments et à leur épuisement ; finalement, s'installerait un syndrome d'hypopituitarisme analogue à celui produit par la destruction ou l'ablation de la glande pituitaire. Le cancer de la mamelle surviendrait comme la conséquence de ce déséquilibre hormonal.

Les hormones hypophysaires devraient donc se comporter comme des antagonistes de l'effet cancérigène de l'œstrine. Effectivement, chez des souris mâles ayant reçu alternativement des injections d'hormone thyréotrope et d'œstrine pendant une durée de sept mois, Cramer et Horning (19) constatent que l'hormone hypophysaire a empêché la production des altérations dans la pituitaire et de l'hyperplasie dans la mamelle. Des femelles d'une lignée très sujette au carcinome mammaire, ayant reçu, à partir des deux premiers mois, des injections répétées d'hormone thyréotrope, n'ont présenté aucun cas de cancer après plus d'une année de survie. Inversement, la surrénale ayant, d'après ces auteurs (20), des fonctions hormonales synergiques avec celles de l'ovaire, on pourrait, par la surrénalectomie, prévenir ou retarder l'apparition du carcinome mammaire chez les souris prédisposées à ce cancer.

c. Plusieurs objections ont déjà été présentées à cette conception : après traitement à l'équiline et surtout à l'équilénine, dont l'action est moins brutale que celle de l'œstrone, des carcinomes mammaires peuvent se développer chez des animaux dont le lobe antérieur de l'hypophyse n'est apparemment pas modifié au point de vue histologique (39). Si les fortes doses de substances œstrogènes provoquaient la suppression des sécrétions hypophysaires, il devrait en résulter une involution des glandes mammaires et non pas leur hypertrophie ; les expériences d'hypophysectomie rapportées ci-dessus l'ont bien établi. Les modifications du lobe antérieur de la pituitaire, secondaires à l'administration de fortes doses d'œstrone, sont très inégales selon les lignées de souris mises en expérience ; mais il n'y a pas correspondance entre la gravité de ces altérations et la susceptibilité au cancer, car les hypophyses les plus modifiées ont été observées dans une lignée de souris complètement indemne de carcinome mammaire (46). Injectée à de jeunes animaux d'une lignée sujette au cancer, l'hormone thyréotrope, à la dose de 12,5 unités-cobaye par semaine, ne contre-

balance pas l'effet sur la mamelle d'une injection hebdomadaire de 50 γ de benzoate d'œstrone (1) ; un traitement avec la même quantité d'hormone thyréotrope, commencé chez des femelles ayant dépassé l'âge de la maturité sexuelle, n'empêche pas l'apparition du carcinome mammaire dans les délais habituels (43).

d. Des expériences récemment rapportées par Lœb et Moskop Kirtz aboutissent à des résultats qui sont également en opposition avec la conception de Cramer et Horning. Les auteurs américains ont transplanté, sous la peau de souris âgées de moins de deux mois, des hypophyses provenant de leurs frères ou sœurs. Les transplants faits dans ces conditions survivent encore après huit ou dix mois ; ils provoquent, chez les femelles vierges, un développement marqué et l'activité sécrétoire des mamelles. Il en résulte, chez les animaux de souches sujettes au cancer, une augmentation du pourcentage des adénocarcinomes mammaires, par comparaison avec celui observé chez les femelles vierges témoins, appartenant à la même lignée. En revanche, ces hypophyses transplantées n'ont pas d'effet chez les femelles castrées ni chez les mâles, dont les mamelles restent rudimentaires ; elles agiraient donc par coopération avec les ovaires, et les auteurs supposent que la sécrétion des corps jaunes pourrait contribuer à rendre les hypophyses transplantées efficaces sur la glande mammaire et, par conséquent, sur la cancérisation.

III. — ESSAIS DE PRÉVENTION HORMONALE DU CARCINOME MAMMAIRE

Nous laisserons de côté les tentatives faites avec des injections combinées de progestérone et d'œstrone, car elles n'ont donné de résultat (du moins aux doses utilisées) ni dans le sens d'une augmentation du pourcentage des adénocarcinomes, ni dans le sens d'un antagonisme sur l'action cancérigène (40).

1° Inhibition, par la testostérone, de la mamelle des souris femelles immatures. — Avec la testostérone, au contraire, des résultats ont été obtenus [Lacassagne et Raynaud (48)] : de jeunes souris femelles d'une lignée très sujette au cancer ont reçu, chaque semaine, à partir de quelques jours après leur naissance, en injections bihebdomadaires, 2 milligrammes de propionate de testostérone ; ce traitement a été continué jusqu'à la mort des animaux ou jusqu'à leur sacrifice *in extremis*. Parmi 12 de ces femelles qui ont survécu plus de six mois (dont 6 de un an à dix-huit mois), aucune n'a développé de carcinome mammaire. L'examen histologique de leurs mamelles a montré le très faible développement de ces glandes, qui avaient sensiblement conservé la disposition et l'aspect qu'elles avaient à la naissance, ou que l'on observe chez la souris mâle adulte.

En présence de ce résultat, il importe de se demander : *a.* Quel est le mécanisme de cette action d'arrêt exercée par la testostérone sur le développement de la mamelle de la souris? *b.* Si une action inhibitrice du même ordre pourrait intervenir chez des souris femelles adultes, pour empêcher la production du carcinome auquel elles sont destinées du fait de leur lignage ?

2° Mécanisme possible de cette inhibition. — L'action physiologique des substances androgènes, qui a fait l'objet d'un nombre considérable de travaux au cours des trois dernières années, est encore obscure sur bien des points, en raison des différences d'effet de ces diverses substances entre elles, et selon la dose, le mode d'administration, l'âge et l'espèce des animaux utilisés. Dans ces conditions, on comprend qu'une discussion sur le mécanisme par lequel les injections répétées de testostérone empêchent la production du cancer mammaire ne puisse être abordée qu'avec beaucoup de circonspection.

A la théorie de l'antagonisme des glandes génitales, autrefois soutenue d'abord par Steinach et Kun à la suite de leurs expériences de transplantation de ces organes d'un sexe sur l'autre, Moore et Price ont opposé, depuis une dizaine d'années, celle de l'inhibition de l'hypophyse par la sécrétion interne des glandes sexuelles, pour expliquer les effets apparemment contraires que les hormones mâle et femelle exercent sur un même organe. Il semble ressortir des nombreuses expériences faites pendant les années dernières sur ce problème que les deux mécanismes interviennent : *a.* certains organes subissent une transforma-

(1) Et non pas 500 γ, comme cela est indiqué dans la note originale, par suite d'une faute d'impression.

tion réversible de leur structure, sous l'influence alternative des hormones mâle et femelle s'exerçant directement sur eux, chacune des hormones contre-balançant l'action de l'autre au niveau de ces organes récepteurs ; c'est le cas des glandes coagulantes du mâle (de Jongh, Korenchevsky et Dennison, etc...), de l'épithélium du vagin (Courrier et Cohen-Solal, van der Wœrd, etc...) et de l'hypophyse elle-même (Wolfe et Hamilton, Korenchevsky et Hall, etc...) ; *b.* au contraire, conformément à la théorie de Moore et Price, la réaction de certains autres organes aux hormones sexuelles se fait principalement par l'intermédiaire de l'hypophyse : c'est le cas des gonades, c'est aussi celui des glandes mammaires, ainsi qu'on l'a vu au chapitre précédent.

Il semble donc que l'on puisse se représenter comme suit les étapes de l'action empêchante de la testostérone sur l'apparition du carcinome mammaire chez les souris soumises au traitement avant l'entrée en fonctionnement des ovaires : d'abord inhibition de l'hypophyse, d'où manque de formation de substance gonadotrope, d'où absence de sécrétion de folliculine, d'où arrêt de croissance de la mamelle (la prévention du carcinome mammaire étant la conséquence directe soit du dernier, soit de l'avant-dernier de ces incidents).

Dans les expériences de Lacassagne et Raynaud, l'examen microscopique des ovaires, des glandes mammaires et de l'hypophyse des animaux traités, a donné des résultats qui sont conciliables avec le mécanisme qui vient d'être envisagé (47) :

a. Dans les ovaires, on a constaté l'absence de corps jaunes, l'atrophie de la glande interstitielle, l'atrésie précoce des follicules qui dégénèrent avant d'avoir atteint le stade cavitaire. Ces observations sont conformes à celles faites par de nombreux auteurs, à savoir que les injections d'extraits testiculaires ou de testostérone suppriment le cycle œstrien (Lendle, Ihrke et D'Amour, Cotte et Noël, Robson, Browman, etc...) et empêchent la maturation des follicules (Zuckerman, Cotte, Martin et Markiewicz, Boling et Hamilton, etc...).

b. Les mamelles sont réduites à des conduits primaires peu ramifiés et sans formation d'acini. Sur coupes histologiques, on retrouve seulement quelques rares tubes à lumière aplatie, limitée par une couche unique de cellules basses et au repos complet : c'est sensiblement la disposition et l'aspect qu'offrent les mamelles des souris mâles adultes. Cette constatation vient à l'appui de l'idée que le carcinome mammaire ne peut se produire que dans une glande ayant subi préalablement un certain degré de développement. Le résultat du traitement de jeunes souris immatures par de fortes doses de testostérone peut donc être considéré comme une castration physiologique, aboutissant à la prévention du carcinome mammaire, par le même mécanisme que l'ovariectomie pratiquée avant la maturité sexuelle.

c. Quant à l'hypophyse, elle présente un lobe antérieur plutôt réduit de volume et contenant un très grand nombre de petites cellules acidophiles. Ces observations concordent avec celles de la plupart des expérimentateurs qui ont étudié l'action des hormones mâles sur la glande pituitaire et qui ont montré : que ces substances préviennent, tout comme l'œstrine (Hohlweg et Dohrn), les changements histologiques provoqués dans le lobe antérieur par la castration (Nukariya, Lehmann, Nelson et Gallagher, Schœller, Dohrn et Hohlweg, etc...) ; que, chez les animaux entiers, l'injection de testostérone ne modifie pas ou diminue très faiblement le poids de l'hypophyse ; que les cellules basophiles perdent leurs granulations ; mais que les acidophiles ne subissent aucun changement (Wolfe et Hamilton, Reece et Mixner, etc...).

Il ne saurait donc s'agir, dans le cas des hormones mâle et femelle, d'un même effet inhibiteur sur la glande pituitaire, mais bien plutôt d'une action antagoniste sur l'hypophyse elle-même. On vient de voir, en effet, que les modifications du lobe antérieur produites par l'œstrine et celles dues à la testostérone présentent certains caractères inverses ; d'ailleurs, l'hormone mâle empêche l'hormone femelle de produire ses effets sur l'hypophyse (Wolfe et Hamilton, Korenchevsky et Hall). Bien que la pituitaire antérieure des animaux traités par l'œstrine ait plutôt l'aspect d'une glande en hyperactivité et que celle des animaux traités par la testostérone donne plutôt l'impression d'être au repos, il semble que, selon l'hormone en excès, telle ou telle sécré-

tion soit ou inhibée ou exaltée. Zondek admet une pareille dissociation des sécrétions hypophysaires sous l'influence de l'œstrine. Dans l'état actuel de nos connaissances, il est permis de supposer que, chez la souris, l'œstrine agirait surtout en augmentant la sécrétion de la « substance mammogénique », et la testostérone surtout en inhibant la sécrétion de la substance gonadotrope ; d'où l'effet inverse de ces deux hormones sexuelles sur le développement de la mamelle et — chez les animaux de souche sujette au carcinome — sur la production ou la prévention du cancer mammaire.

3° **Experiences de prévention du carcinome chez la souris adulte.** — Les résultats obtenus sous l'effet de la testostérone, lorsqu'elle s'exerce avant le développement de la mamelle, ne devraient se retrouver qu'imparfaitement chez des animaux mis en traitement à l'âge adulte, alors que leurs glandes mammaires ont déjà acquis une certaine extension.

a. Cependant, Nathanson et Andervont pensent avoir réussi à empêcher, par ce procédé, la production du carcinome mammaire chez les souris ayant eu une gestation. L'expérience a été faite sur des animaux appartenant à une lignée qui donne habituellement 95 p. 100 de cancers chez les femelles. Les souris, âgées de quatre mois et demi et ayant toutes eu précédemment une seule portée détruite après vingt-quatre heures, reçurent 3 injections de $0^{mgr},5$ de propionate de testostérone par semaine. Alors que les 20 femelles témoins ont présenté un carcinome mammaire dans les délais habituels, c'est-à-dire vers le onzième mois, 6 seulement, sur 20 animaux traités, ont été atteints. Les tumeurs de ces 6 animaux sont restées uniques ; elles sont apparues précocement (à huit mois et demi), mais ont évolué comme à l'ordinaire, en deux mois et demi environ, les animaux étant morts à onze mois. Le taux de cancérisation a donc été ramené à 30 p. 100. Encore les auteurs estiment-ils que, chez les 6 souris atteintes, le cancer devait déjà exister microscopiquement au moment du début du traitement, et qu'il a continué à se développer puisque la testostérone ne modifie pas l'évolution du cancer.

Il semble assez difficile d'accepter cette dernière hypothèse. On sait, en effet, que le carcinome mammaire une fois constitué évolue rapidement, et rien n'autorise à penser qu'il puisse passer inaperçu pendant quatre mois et que la totalité de son évolution puisse durer six mois et demi, comme cela aurait été le cas dans les expériences de Nathanson et Andervont. D'autre part, il serait singulier que, chez ces animaux, le cancer qui apparaît en moyenne vers onze mois, dans la lignée utilisée, ait débuté avant quatre mois et demi, précocité qui ne s'observe que chez les souris traitées par de fortes doses de substances œstrogènes.

b. Toutefois, il n'est pas exclu que l'hormone mâle, en freinant ou en arrêtant précocement la sécrétion ovarienne des jeunes femelles adultes, puisse diminuer parmi elles le taux d'apparition du cancer mammaire. Cette constatation serait le corollaire de l'expérience de Lœb qui a montré que la castration ovarienne empêche la production de ce carcinome lorsqu'elle est pratiquée aux troisième-quatrième mois, en réduit fortement le pourcentage si l'opération a lieu entre les cinquième et septième, mais reste sans effet si elle est faite après le septième mois. De même, il a été observé (Lacassagne) que, si l'on suspend, après trois mois de traitement, les injections hebdomadaires d'œstrone à des souris mâles, des cancers peuvent encore survenir, mais moins précocement et moins fréquemment que chez les mâles maintenus au traitement par l'hormone œstrogène.

L'expérience suivante ne semble pas confirmer que le traitement par la testostérone réduise, dans une proportion importante, l'apparition du carcinome mammaire chez les femelles adultes, c'est-à-dire dans des mamelles ayant déjà été soumises à l'action de la folliculine. Six femelles de la lignée R III, d'âge variant de quatre mois et demi à neuf mois et demi, ont reçu 2 milligrammes de propionate de testostérone en deux injections par semaine. Une seule de ces femelles avait eu une fois des petits : elle a présenté un carcinome vingt-huit jours après le début du traitement, à l'âge de huit mois (on peut admettre, dans ce cas, que la cancérisation était acquise lors du début des injections). Les 5 autres souris avaient toujours été maintenues à l'écart de tout mâle jusqu'au commencement du traitement. Deux sont mortes sans cancer après deux et deux mois et demi de traitement, à l'âge de six mois et demi et huit

mois et demi. Un carcinome mammaire est apparu chez 3 animaux, après cinq, six et six mois et demi de traitement, à l'âge de dix, quinze et seize mois. La proportion des cancers et les délais de leur apparition chez ces 6 femelles ont donc été du même ordre que chez les femelles non traitées de la lignée R III.

CONCLUSIONS

Cette revue de nombreux faits expérimentaux, apportés depuis quelques années par les physiologistes et les cancérologistes, montre l'évolution rapide du problème du rôle des hormones dans la production du carcinome mammaire. Malgré ces progrès, la cause déterminante de la cancérisation reste incertaine. L'état actuel de la question peut se résumer comme suit :

a. Le carcinome ne peut survenir que dans une glande mammaire qui a subi un certain degré d'accroissement.

b. Le développement de la mamelle est sous la dépendance des hormones œstrogènes et hypophysaires.

c. Mais ces facteurs de stimulation interviennent-ils directement dans le processus de cancérisation, ou ne font-ils que provoquer un développement anatomique de la mamelle suffisant pour permettre au processus cancéreux de s'y manifester ? Il est encore impossible de répondre dans un sens ou dans l'autre.

d. Il est curieux de rapprocher cette évolution de nos connaissances relatives à un des facteurs indispensables à la production du cancer (l'hormone) de celle subie, dans le même temps, sous l'influence des travaux de généticiens comme Murray et Little et comme Bittner, par le deuxième facteur indispensable à la production du carcinome mammaire, la « prédisposition héréditaire ».

Bibliographie.

1. ASDELL (S. A.) and SEIDENSTEIN (H. R.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1935, t. XXXII, p. 931.
2. BITTNER (J. J.), *Am. J. Cancer*, 1937, t. XXX, p. 530.
3. BOLING (J. L.) and HAMILTON (J. B.), *Anat. record*, 1939, t. LXXIII, p. 1.
4. BONSER (G. M.), *J. path. and bact.* 1935, t. XLI, p. 217.
5. BONSER (G. M.), STICKLAND (L. H.) and CONNAL (K. I.), *J. path. and bact.*, 1937, t. XLV, p. 709.
6. BROWMAN (L. G.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1937, t. XXXVI, p. 205.
7. BURROWS (H.), *Am. J. Cancer*, 1935, t. XXIV, p. 613.
8. CHARIPPER (H. A.) and HATERIUS (H. O.), *Anat. record.*, 1930, t. XLV, p. 210.
9. COOK (J. W.) and DODDS (E. C.), *Nature*, 1933, t. CXXXI, p. 205.
10. COOK (J. W.) and HASLEWOOD (G. A. D.), *Chem. and Industry*, 1933, t. XXXVIII, p. 758.
11. CORI (C. F.), *J. exp. med.*, 1927, t. XLV, p. 983.
12. CORNER (G. W.), *Am. J. Physiol.*, 1930, t. XCV, p. 43
13. COTTE (G.), MARTIN (J. F.) et MANKIEWYCZ (E.), *La Gynécologie*, 1937, t. XXXVI, p. 561.
14. COTTE (G.) et NOEL (R.), *Gynéc. et Obstét.*, 1936, t. XXXIV, p. 294.
15. COURRIER (R.), *Proceed. second int. congress for sex research*, 1930, p. 352.
16. COURRIER (R.) et COHEN-SOLAL (G.), *C. R. Soc. de biol.*, 1937, t. CXXIV, p. 925.
17. CRAMER (W.) and HORNING (E. S.), *Lancet*, 1936, t. CCXXX, p. 247.
18. CRAMER (W.) and HORNING (E. S.), *Lancet*, 1936, t. CCXXX, p. 1 056.
19. CRAMER (W.) and HORNING (E. S.), *Lancet*, 1938, t. CCXXXIV, p. 72.
20. CRAMER (W.) and HORNING (S.), *Lancet*, 1939, t. CCXXXVI, p. 192.
21. DESCLIN (L.), *C. R. Soc. de biol.*, 1935, t. CXX, p. 526.
22. DOBROVOLSKAÏA-ZAVADSKAÏA (N.), *C. R. Soc. de biol.*, 1929, t. CI, p. 518.
23. DODDS (E. C.) and LAWSON (W.), *Nature*, 1936, t. CXXXVII, p. 996.
24. GARDNER (W. U.), *Public Am. assoc. for the adv. of Sciences*, 1937, p. 67.
25. GARDNER (W. U.), ALLEN (E.), SMITH (G. M.) and STRONG (L. G.), *J. Am. med. Assoc.*, 1938, t. CX, p. 1182.
26. GARDNER (W. U.), SMITH (G. M.), ALLEN (E.) and STRONG (L. C.), *Arch. of pathol.*, 1936, t. XXI, p. 265.
27. GESCHICKTER (C. F.), *Science*, 1939, t. LXXXIX, p. 35.
28. GOMEZ (E. T.), TURNER (C. W.), GARDNER (W. U.) and HILL (R. T.), *Proc. Soc. exp biol. and med.*, 1937, t. XXXVI, p. 287.
29. GOMEZ (E. T.), TURNER (C. W.) and REECE (R. P.), *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 1937, t. XXXVI, p. 286.
30. HALPEN (S. R.) and D'AMOUR (F. E.), *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 1934, t. XXXII, p. 108.
31. HOHLWEG (W.) und DOHRN (M.), *Wiener Arch. inn. Med.*, 1931, t. XXI, p. 337.
32. IHRKE (I. A.) and D'AMOUR (F.), *Am. J. Physiol.*, 1931, t. XCVI, p. 289.
33. De JONGH (S. E.), *Arch. intern. de pharmac. et de thérap.*, 1935, t. L, p. 348.
34. KORENCHEVSKY (V.) and DENNISON (M.), *J. path. and bact.*, 1935, t. XLI, p. 323.

35. KORENCHEVSKY (V.) and HALL (K.), *Nature*, 1938, t. CXLII, p. 998.
36. LACASSAGNE (A.), *C. R. Acad. des Sciences*, 1932, t. CXCV, p. 630.
37. LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1933, t. CXIV, p. 427.
38. LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1936, t. CXXI, p. 607.
39. LACASSAGNE (A.), *Am. J. Cancer*, 1936, t. XXVIII, p. 735.
40. LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1937, t. CXXVI, p. 385.
41. LACASSAGNE (A.), *Bull. Assoc. franç. étude cancer*, 1938, t. XXVII, p. 96.
42. LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1938, t. CXXIX, p. 641.
43. LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1939, t. CXXX, p. 591.
44. LACASSAGNE (A.) et CHAMORRO (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1939, t. CXXXI, p. 1077.
45. LACASSAGNE (A.) et NYKA (W.), *C. R. Soc. de biol.*, 1934, t. CXVI, p. 844.
46. LACASSAGNE (A.) et NYKA (W.), *C. R. Soc. de biol.*, 1937, t. CXXVI, p. 1112.
47. LACASSAGNE (A.) et RAYNAUD (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1939, t. CXXX, p. 689.
48. LACASSAGNE (A.) et RAYNAUD (A.), *C. R. Soc. de biol.*, 1939, t. CXXXI, p. 586.
49. LATHROP (A. E. C.) and LŒB (L.), *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, 1913, t. XI, p. 34.
50. LATHROP (A. E. C.) and LŒB (L.), *J. Cancer research*, 1916, t. I, p. 1.
51. LEHMANN (J.), *Pflügers' Arch. ges. Physiol*, 1927, t. CCXVI, p. 729.
52. LENDLE (L.), *Arch. exp. Path. und Pharm.*, 1931, t. CLIX, p. 463.
53. LEONARD (S. L.), MEYER (R. K.) and HISAW (F. L.), *Endocrinology*, 1931, t. XV, p. 17.
54. LEWIS (A. A.), TURNER (C. W.) and GOMEZ (E. T.), *Endocrinology*, 1939, t. XXIV, p. 157.
55. LITTLE (C. C.), *J. cancer research*, 1928, t. XII, p. 30.
56. LŒB (L.), *J. med. research*, 1919, t. XL, p. 477.
57. LŒB (L.), BURNS (E. L.), SUNTZEFF (V.) and MOSKOP (M.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1936, t. XXXV, p. 320.
58. LŒB (L.) and MOSKOP Kirtz (M.), *Am. J. Cancer*, 1939, t. XXXVI, p. 56.
59. LYNCH (C. J.), *J. exp. med.*, 1924, t. XXXIX, p. 481.
60. LYONS (W. R.) and PENCHARZ (R. I.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1936, t. XXXIII, p. 589.
61. MEYER (R. K.), LEONARD (S. L.), HISAW (F. L.) and MARTIN (S. J.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1930, t. XXVII, p. 702.
62. MOORE (C. R.) and PRICE (D.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1930, t. XXVIII, p. 38.
63. MOORE (C. R.) and PRICE (D.), *Am. J. of Anat.*, 1932, t. L, p. 13.
64. MURRAY (J. A.), *Fourth Scient. report Imp. Cancer res. fund*, 1911, p. 114.
65. MURRAY (W. S.) and LITTLE (C. C.), *Am. J. Cancer*, 1936, t. XXVII, p. 516.
66. NATHANSON (I. T.) and ANDERVONT (H. B.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1939, t. XL, p. 421.
67. NELSON (W. O.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1934, t. XXXII, p. 452.
68. NELSON (W. O.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1935, t. XXXIII, p. 222.
69. NELSON (W. O.) and GALLAGHER (T. F.), *Science*, 1936, t. LXXXIV, p. 230.
70. NUKARIYA (S.), *Pflügers' Arch. ges. Physiol.*, 1926, t. CCXIV, p. 696.
71. REECE (R. P.) and MIXNER (J. P.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1939, t. XL, p. 66.
72. REECE (R. P.), TURNER (C. W.) and HILL (R. T.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1936, t. XXXIV, p. 204.
73. ROBSON (J. M.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.* 1936, t. XXXV, p. 49.
74. ROBSON (J. M.) and BONSER (G. M.), *Nature*, 1938, t. CXLII, p. 836.
75. RUINEN (F. H.), *Acta brevia neerl. physiol.*, 1932, t. II, p. 161.
76. SCHŒLLER (W.), DOHRN (M.) und HOHLWEG (W.), *Klin. Wochensc.*, 1936, t. XV, p. 1907.
77. SELYE (H.), COLLIP (J. B.) and THOMSON (D. L.) *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1935, t. XXXII, p. 1377.
78. SEVERINGHAUS (A. E.), *Physiol. reviews*, 1937, t. XVII, p. 556.
79. SLYE (M.), *Zeitsc. für Krebsf.*, 1913, t. XIII, p. 500.
80. SMITH (P. E.) and ENGLE (E. T.), *Anat. record*, 1929, t. XLII, p. 38.
81. STEINACH (E.) und KUN (H.), *Biologia generalis* 1926, t. II, p. 815.
82. TWOMBLY (G. H.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1939, t. XL, p. 430.
83. TYZZER (E. E.), *J. med. research*, 1907, t. XVII, p. 199.
84. Van der WŒRD (L. A.), *Acta brevia neerd. physiol.* 1937, t. VII, nos 2-3.
85. WIELAND (H.) und DANE (E.), *Zeits. für physiol. Chemie*, 1933, t. CCXIX, p. 240.
86. WOLFE (J. M.) and CHADWICK (C. S.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1936, t. XXXIV, p. 56.
87. WOLFE (J. M.) and HAMILTON (J. B.), *Proc. Soc. exp. biol. and Med.*, 1937, t. XXXVI, p. 307.
88. ZONDEK (B.), *Lancet*, 1936, t. CCXXX, p. 10.
89. ZUCKERMAN (S.), *Lancet*, 1937, t. CCXXXIII, p. 676.

REVUE GÉNÉRALE

ÉTAT ACTUEL DU PROBLÈME DE LA TRANSMISSION HÉRÉDITAIRE DE L'ADÉNOCARCINOME MAMMAIRE DE LA SOURIS

PAR

Jacques DUBOIS
Interne des hôpitaux de Paris.

L'apparition de cancers chez plusieurs membres d'une même famille a fait envisager, depuis longtemps, le rôle de l'hérédité dans l'étiologie des tumeurs malignes, et les observations de cancers semblables survenant au même âge, chez des jumeaux monozygotes, génétiquement identiques, établissent de façon certaine l'intervention d'un ensemble de facteurs constitutionnels héréditaires. Mais l'étude approfondie d'un phénomène génétique complexe se heurte, chez l'homme, à de très grandes difficultés. Non seulement sa fécondité relativement faible, le grand espace de temps qui sépare deux générations successives, le grand nombre des chromosomes qui composent son patrimoine héréditaire rendent l'espèce humaine extrêmement défavorable aux études génétiques, mais, en outre, les seuls documents dont nous puissions disposer en tout ce qui la concerne sont des observations non contrôlées et non vérifiables. Aussi, est-on en droit (à condition de ne pas se laisser entraîner à des généralisations hasardeuses) d'attacher un intérêt particulier aux cancers expérimentaux où le rôle étiologique de l'hérédité se manifeste nettement : l'adénocarcinome mammaire de la souris en est l'exemple classique. Depuis plus de trente ans qu'il est étudié scientifiquement, les idées admises sur son mode de transmission héréditaire évoluent constamment ; elles ont été profondément remaniées dansces dernières années.

I

Dès les années 1907-1910, Tyzzer, puis Murray et Bashford montrent que les souris issues de femelles ayant présenté un cancer spontané de la mamelle ont plus de chances de présenter un néoplasme de ce même type que les souris d'ascendance quelconque. Dans les années qui suivent, des expériences du même ordre sont entreprises par de nombreux chercheurs, comme Maud Slye, Lathrop et Leo Lœb, Lynch, Dobrovolskaïa-Zavadskaïa, Marsh, etc... A cette époque, l'existence d'une transmission héréditaire de l'adénocarcinome mammaire est reconnue par tous, et les chercheurs qui s'occupent de ce problème pensent se trouver en présence d'un mécanisme génétique conforme aux lois de Mendel. Maud Slye, par exemple, affirme que la susceptibilité au cancer est un caractère unique et récessif ; mais d'autres auteurs croient établir de façon non moins certaine que le caractère est dominant, d'autres, encore, qu'il est dominant et lié au sexe ; d'autres, enfin, incapables d'expliquer par un gène unique l'irrégularité des phénomènes observés, estiment que la coopération de plusieurs gènes est nécessaire pour conditionner l'apparition du cancer. On distingue, par exemple, un gène de susceptibilité au cancer, un gène déterminant la variété néoplasique, un gène de localisation. Cette conception d'un « gène du cancer » en général paraît aujourd'hui tellement surannée, elle procède d'une compréhension si naïve et élémentaire des phénomènes, que l'on s'étonne qu'elle ait pu trouver si longtemps crédit auprès des chercheurs.

II

Au terme de cette première phase des recherches, une grande confusion régnait donc sur le problème de la transmission héréditaire de l'adénocarcinome mammaire de la souris, confusion qui était due, dans une grande mesure, à ce que l'on utilisait alors dans les laboratoires un matériel animal médiocrement adapté à ce genre de recherches.

Sans doute, Slye, Lœb et Lathrop avaient élevé différentes lignées ou familles de souris, dont chacune aurait montré un degré différent, plus ou moins bien défini, de propension au cancer de la mamelle. Mais ces lignées n'avaient été suivies que pendant un petit nombre de générations, et les croisements n'avaient pas été menés avec assez de rigueur pour réduire

de façon notable l'hétérogénéité génétique des animaux de telle sorte qu'il eût été singulièrement hasardeux de considérer comme semblables, du point de vue des gènes présumés responsables de la tendance au cancer, deux membres d'une de ces familles, eussent-ils appartenu à la même portée. Et c'est l'un des grands mérites de Little que de s'être préoccupé, dès 1909, de l'établissement de lignées pures de souris, en vue de fournir à la recherche scientifique sur la nature du cancer un matériel stable, homogène, et aussi parfaitement défini que possible.

Cette notion de lignée pure mérite que l'on s'y arrête, à cause du rôle fondamental que ces lignées ont joué et jouent encore dans l'étude du phénomène qui nous occupe, et du rôle de plus en plus grand qu'elles sont appelées à jouer dans la recherche biologique en général. Chaque espèce vivante est définie par un « patrimoine héréditaire », constitué par des « caractères-unités » obéissant aux lois de Mendel, supportés par des gènes linéairement répartis dans les chromosomes. Chaque individu possède un double jeu de gènes, l'un provenant de son père par le spermatozoïde, l'autre provenant de la mère par le noyau de l'ovule. Chaque gène est susceptible de subir des mutations diverses, qui peuvent ou non avoir une expression morphologique patente. La diversité des individus à l'intérieur d'une même espèce est due à la diversité des gènes qui composent le patrimoine héréditaire de chacun, et la fécondation croisée a pour effet, dans la nature, d'entretenir et même d'accuser cette diversité génétique : car chaque fécondation réunit des gènes provenant de 2 individus, beaucoup de ces gènes étant différents 2 à 2 ; l'individu qui en résultera sera dit hétérozygote vis-à-vis des caractères mendéliens conditionnés par ces gènes. La lignée pure idéale est constituée par un ensemble d'individus qui ne sont hétérozygotes vis-à-vis d'aucun caractère. Cette homozygotie parfaite se maintient indéfiniment de génération en génération, l'éventualité d'une mutation étant mise à part. De telles lignées pures se réalisent facilement dans les espèces végétales à autofécondation, et répondent alors à la définition de Johannsen : la lignée pure est l'ensemble des individus qui descendent d'un individu isolé, absolument homozygote et autofécondé.

Dans le règne animal et chez les mammifères en particulier, la fécondation croisée fait que tous les individus sont plus ou moins hétérozygotes. Cependant, si, à partir de 2 géniteurs quelconques, on forme des couples strictement consanguins de frères et de sœurs de génération en génération, la théorie, appuyée par le calcul statistique, montre que la formule génétique tend à se rapprocher de plus en plus de l'homozygotie parfaite ; l'expérience confirme ces données, en montrant l'uniformité croissante, morphologique et physiologique, des individus ; la vigueur et la fécondité des consanguins se maintiennent parfaitement, à condition d'éliminer, au fur et à mesure qu'ils sont reconnus, les porteurs de caractères léthaux et subléthaux.

Cette digression ne se justifie que par l'importance fondamentale de la notion à laquelle elle se rapporte. Tous les laboratoires spécialisés dans l'étude du cancer élèvent aujourd'hui de telles lignées, et ce n'est qu'à partir du moment où l'on a pu en disposer que les progrès ont été décisifs. La sélection a été poussée de façon à obtenir, tout en respectant strictement la consanguinité, d'une part des lignées exemptes d'adénocarcinomes mammaires, et d'autre part des lignées aussi riches que possible en adénocarcinomes. Ce travail préliminaire a demandé beaucoup de temps, de patience et d'argent : mais il était aussi indispensable pour le biologiste d'avoir isolé, à partir des « familles à cancer » dont l'observation élémentaire avait montré l'existence chez la souris, des lignées pures sujettes au cancer — qu'il est nécessaire, pour le chimiste désireux d'étudier les propriétés d'une substance, de l'avoir d'abord isolée à l'état pur à partir de la matière brute.

Ces lignées sujettes au cancer de la mamelle — dont les plus connues sont des lignées « dilute Brown » de Murray et Little, C^3H de Strong, et la lignée R^{III} de l'élevage de l'Institut du Radium de Paris — sont caractérisées par un degré de propension au cancer qui est défini et stable quand les conditions de milieu, d'alimentation et d'activité reproductrice sont elles-même définies et stables. Cette propension au cancer peut s'exprimer : soit par le pourcentage brut des individus, qui, ayant atteint ou dépassé l'âge minimum d'apparition du cancer, meurent de ce type de tumeur ; soit,

mieux, par un taux rationnellement établi selon les règles du calcul statistique, en tenant compte de la précocité d'apparition du cancer et de la mortalité intercurrente, facteurs qui sont variables selon les lignées. La fécondité et la croissance des individus des différentes lignées, sujettes ou réfractaires à l'adénocarcinome mammaire, ont été l'objet d'études attentives. D'une façon habituelle mais non constante, la fréquence des cancers est plus grande chez les femelles reproductrices que chez les femelles vierges d'une même lignée. Enfin, le taux et les conditions d'apparition des adénocarcinomes mammaires, dans une même lignée, peuvent être influencés par les conditions de milieu, comme l'ont montré les résultats différents obtenus par divers chercheurs qui se sont servis des mêmes lignées dans des laboratoires différents.

III

Si Little a été le premier à se préoccuper de constituer des lignées pures de souris en vue de l'étude du cancer de la mamelle, il vit son patient travail récompensé quand il découvrit, en 1933, un fait aussi intéressant qu'inattendu. Son expérience fondamentale est des plus simple : mais, bien conçue et exécutée avec un matériel animal parfaitement approprié, elle a apporté plus de données nouvelles au problème que les vingt-trois années de croisements imprécis et les 65 000 autopsies de Maud Slye.

L'expérience de Little a consisté simplement à faire deux croisements réciproques, entre deux lignées pures différant largement par leur susceptibilité au cancer de la mamelle, et à étudier le taux d'apparition des cancers chez les descendants de première et de deuxième génération. Quand il a emprunté la mère à la souche cancéreuse, et le père à la souche exempte, les cancers ont été nombreux dans la descendance — presque aussi nombreux que dans la lignée maternelle. Quand, réciproquement, il a pris la mère dans la souche exempte, et le père dans la souche cancéreuse, les cancers ont été au contraire très peu nombreux, un peu plus nombreux pourtant, semble-t-il, que dans la lignée maternelle pure. Bref, tout se passe comme si la mère intervenait seule pour transmettre à la descendance la susceptibilité au cancer, ou si, tout au moins, son influence l'emportait très largement sur celle du père. Or les hybrides de première génération, résultant du croisement de deux individus homozygotes, ont tous une formule hétérozygote identique, et cette formule est la même dans les deux types de croisements que comporte l'expérience. Si donc la propension au cancer mammaire était purement affaire de caractères mendéliens, on ne devrait observer aucune différence dans l'apparition des cancers chez les individus résultant des deux croisements réciproques. Or cette différence existe, et elle est très nette. Little en conclut que la prédisposition au cancer ne se comporte pas comme un caractère mendélien, et qu'elle est transmise de la mère aux petits par une influence extra-chromosomale.

Les résultats de Little ont été confirmés par Korteweg, qui a utilisé les mêmes souches de souris. Ils ont été également confirmés à l'Institut du Radium de Paris, avec des souches d'origine totalement indépendante, ce qui indique le caractère de haute généralité du phénomène, et lui confère une grande importance théorique.

Sans doute, la génétique mendélienne connaît classiquement des hybridations telles que la répartition du caractère étudié dans la descendance varie selon qu'il est apporté par l'un ou l'autre des géniteurs : on dit alors qu'il s'agit d'un caractère lié au sexe, entendant par là qu'il est lié au sexe des parents, et porté par le chromosome sexuel. Mais jamais la répartition du caractère dans la descendance n'affecte le mode rencontré ici, lequel paraît, comme Little l'a dit d'emblée, tout à fait incompatible avec un mécanisme génétique ordinaire.

Il est courant de dire qu'il n'y a pas de loi biologique aussi bien établie que les lois de Mendel, et la théorie chromosomique de l'hérédité est édifiée sur un tel ensemble de preuves expérimentales qu'elle est aujourd'hui admise par tous. Il n'est pas, en biologie, de discipline qui ait une méthode aussi stricte, et qui permette de prévoir les phénomènes avec autant de précision et de rigueur que la génétique mendélienne. Aussi n'est-il pas surprenant que des généticiens, imbus de doctrines qu'ils ont toujours vues se vérifier impeccablement au cours de leur carrière

expérimentale, aient accueilli avec beaucoup de méfiance l'idée d'un mode de transmission extra-chromosomal, ce mode étant considéré comme exceptionnel dans les organismes multicellulaires, et absolument sans exemple dans le règne animal. Hagedoorn, en particulier, a violemment attaqué la conception de Little. Pour lui, il est superflu d'invoquer ce mode de transmission insolite, et les faits observés par Little peuvent parfaitement rentrer dans le cadre du mendélisme classique. Il pense que le cancer mammaire de la souris doit être envisagé comme le résultat de la coopération de nombreux facteurs de développement ; en particulier, la nutrition de la souris *in utero* et dans les premiers jours de la vie — nutrition dont la qualité dépend du génotype de la mère — pourrait avoir une répercussion tardive, à l'âge adulte. Les effets du gène responsable se feraient donc sentir avec un décalage d'une génération. Cette hypothèse, un peu difficile à concevoir de prime abord, paraît en effet, tant que l'on reste dans le vague, de nature à expliquer la prédominance du rôle de la mère. Mais, si l'on suit avec précision le sort du gène présumé responsable dans les hybridations, on voit que cette théorie se trouve toujours en défaut, au moins pour la deuxième génération, que le gène soit supposé dominant ou récessif, porté par le chromosome sexuel ou par un autosome. Même en faisant intervenir des gènes multiples, il est douteux que l'on arrive à établir un schéma qui satisfasse pleinement aux résultats de Little. Ces faits sont malheureusement difficiles à exprimer en se servant du langage courant ; ils deviennent, au contraire, parfaitement clairs, et ne laissent aucun doute dans l'esprit, dès que l'on suit la destinée des gènes dans les deux croisements à l'aide de schémas et de notations conventionnelles appropriées.

Au total, chaque fois que l'on essaie de concilier les résultats de Little avec les doctrines mendéliennes, on arrive à une contradiction. Les longues discussions sur le nombre et les caractères des gènes responsables de l'apparition de l'adénocarcinome mammaire sont périmées et ne méritent plus que l'on s'y arrête. Depuis 1933, l'existence d'une influence maternelle extra-chromosomale, jouant un rôle décisif dans l'étiologie de l'adénocarcinome mammaire de la souris, est considérée par la majorité des expérimentateurs comme la notion la plus adéquate aux faits observés ; c'est elle qui, depuis lors, guide la recherche scientifique sur ce sujet.

IV

Le principe de l'influence maternelle extra-chromosomale étant admis, le premier problème qui s'offrait à l'activité des expérimentateurs était de déterminer à quel stade du développement et par quel mécanisme cette influence s'exerce.

Korteweg a supposé une qualité particulière du cytoplasme ovulaire dans les lignées prédisposées. Il s'agirait donc d'un cas typique d'hérédité plasmatique, comme il en existe des exemples certains dans le monde végétal, mais dont les précédents signalés dans le règne animal sont très douteux. Cette hypothèse attend une vérification expérimentale, qui paraît d'ailleurs difficile à réaliser en pratique.

Bittner s'est demandé si l'influence maternelle ne s'exercerait pas, au moins en partie, par l'allaitement. Effectivement, en modifiant les conditions d'élevage de souris appartenant à des lignées hautement prédisposées, il a constaté des résultats qui ne peuvent s'expliquer logiquement que par une diminution de l'influence maternelle subie. L'adoption de ces souris, dès leur naissance, par des nourrices de lignée exempte de cancer, fait tomber le taux d'apparition des tumeurs de la mamelle de 83 p. 100 à 7 p. 100. Or la constitution génotypique des animaux n'a été modifiée en rien ; cette seule expérience a donc pour double résultat de confirmer l'existence de l'influence maternelle extra-chromosomale, et d'indiquer que cette influence peut s'exercer après la naissance par l'allaitement et plus généralement par tous les soins que le petit reçoit de sa mère dans les premiers jours de sa vie.

Andervont et Mac Eleney ont confirmé les résultats de Bittner à partir d'une autre lignée hautement prédisposée au carcinome mammaire. Ils ont précisé certaines des modalités selon lesquelles l'allaitement agit. Ils ont vu, par exemple, que l'adoption des souris de lignée prédisposée, qui réduit le taux des cancers à presque zéro si les petits sont restés

moins de dix-sept heures avec leur mère, n'a plus qu'une efficacité très faible ou nulle si les petits ont été laissés à leur mère quarante-huit heures ou davantage. Ce qui décide si une souris fera ou non un cancer de la mamelle à l'âge adulte, c'est donc, apparemment, le lait qu'elle a ingéré dans les deux premiers jours de sa vie. Ils ont également établi que l'agent causal se trouve en quantité sensiblement constante dans le lait des mères prédisposées pendant toute la durée de la lactation, sans que le premier lait ait à cet égard une valeur particulière.

Bittner et Andervont ont également réalisé l'expérience inverse, en faisant adopter des petits de souche exempte par des nourrices de souche cancéreuse. Il semble que le taux des cancers se soit trouvé notablement augmenté par cette adoption ; mais le nombre des cancers effectivement constatés est trop peu élevé pour que les résultats soient tenus pour décisifs dans ces conditions expérimentales.

Le rôle de l'allaitement devient tout à fait évident si l'on emploie dans ces expériences d'adoption, non plus des animaux de lignée pure, mais des hybrides de première génération obtenus par croisement entre deux lignées très inégalement susceptibles, tels que ceux qu'avait étudiés l'expérience fondamentale de Little. Bittner a d'abord reproduit cette expérience avec des lignées de son laboratoire. Il a obtenu 95 p. 100 de cancers dans la descendance des femelles de la souche prédisposée, fécondées par un mâle de la lignée exempte, et 8 p. 100 seulement dans la descendance résultant du croisement réciproque. En faisant adopter dès leur naissance les souris résultant du premier croisement par des nourrices de la lignée exempte, il a fait tomber la proportion des tumeurs de 95 p. 100 à zéro ; et en faisant adopter les petits du deuxième croisement par des nourrices de la lignée prédisposée il a élevé cette proportion de 8 p. 100 à 93 p. 100. Dans ces conditions expérimentales, les faits prennent une netteté frappante. Tout récemment, Bittner a publié des faits plus étonnants encore, montrant que l'influence de l'allaitement peut être remplacée par la greffe, à de jeunes souris de quatre à cinq semaines, de tissus prélevés sur une jeune femelle de la lignée prédisposée.

V

Toutes ces expériences confirment l'existence de l'influence maternelle extra-chromosomale, et fournissent des renseignements sur la façon dont elle peut s'exercer, naturellement ou expérimentalement. Mais le fait que le facteur étiologique décisif ne soit pas de nature mendélienne ne signifie nullement que la constitution génétique des animaux soit indifférente. Bien au contraire, nous avons vu que les expériences d'adoption ne donnent de résultats vraiment démonstratifs dans les deux sens, qu'à la condition d'employer des hybrides dont le génotype participe pour une moitié de la lignée prédisposée. C'est ce qui a amené Bittner à faire intervenir, dans la transmission héréditaire de l'adénocarcinome mammaire, à côté du facteur extra-chromosomal, un facteur mendélien qu'il suppose unique et dominant.

Little, de son côté, a publié tout récemment les résultats d'un long travail, fait en collaboration avec Murray, qui donne des renseignements du plus haut intérêt sur les rapports qui unissent le facteur extra-chromosomal aux facteurs génétiques dans l'étiologie de l'adénocarcinome mammaire. Dans cette série d'expériences, les auteurs ont fait en sorte de concentrer la chromatine provenant de la lignée cancéreuse chez des animaux qui reçoivent l'influence extra-chromosomale de la lignée non cancéreuse, et réciproquement. Voici comment on procède, en pratique, dans les expériences de ce genre : on fait féconder une femelle d'une lignée non susceptible par un mâle de lignée cancéreuse, et on fera féconder les femelles issues de ce croisement par le même mâle ou par un mâle de la même lignée cancéreuse. Si l'on procède à de tels « croisements en retour à la souche paternelle » pendant un nombre suffisant de générations, il est clair que la constitution génotypique des animaux se rapprochera de plus en plus de celle de la lignée paternelle prédisposée, jusqu'à lui devenir pratiquement identique ; mais l'influence maternelle reçue de génération en génération n'aura jamais été celle qu'exercent les mères de la lignée prédisposée.

Little et Murray ont pu ainsi réaliser et

comparer toute une série de combinaisons analogues entre elles du point de vue génotypique, mais différentes du point de vue de l'influence extra-chromosomale, et d'autres combinaisons analogues au point de vue influence, mais différentes au point de vue génétique. Ils ont conclu que la concentration de la chromatine de la lignée hautement sujette chez les hybrides n'a qu'un effet faible ou nul sur la proportion des cancers.

Dans une autre série d'expériences, ils ont poussé les croisements en retour jusqu'à la huitième génération. Ils ont constaté que, si l'influence des mères cancéreuses se fait très nettement sentir tant que les animaux n'ont été écartés de la souche sujette que pendant deux générations, cette influence devient nulle quand les hybrides sont en dehors de la souche originelle depuis huit générations. Il y a là, certainement, un fait de première importance, mais dont nous ne sommes guère en mesure actuellement de comprendre clairement la signification.

VI

Quel que soit l'intérêt des faits acquis sur l'influence maternelle extra-chromosomale, un point essentiel nous échappe encore : sa nature. Ici, on quitte le domaine des faits expérimentaux, pour entrer dans celui des hypothèses.

On peut cependant trouver à ce sujet une précieuse indication dans un fait que Bittner signale à propos de ses expériences d'adoption. C'est que les quelques femelles de lignée cancéreuse qui ont présenté un cancer de la mamelle, en dépit de leur adoption précoce par une nourrice de lignée exempte, ont fait souche de femelles dont la prédisposition au carcinome mammaire était presque aussi grande que celle des femelles de leur lignée élevées par leur propre mère. Au contraire, les femelles adoptées qui n'ont pas développé de carcinome ont fait souche d'une descendance presque exempte de cancers. Dans la lignée pure, les quelques femelles qui meurent sans avoir présenté de cancer ont une progéniture aussi riche en cancers que les autres. Une souris peut donc transmettre l'influence par le lait sans être elle-même obligatoirement destinée à finir cancéreuse. Mais l'étude de la répartition des cancers dans la descendance des femelles adoptées montre qu'une souris qui n'a pas subi l'influence dans sa première enfance est incapable d'élaborer par la suite le facteur responsable.

L'idée que ce facteur pourrait être une hormone a été envisagée par Bittner lui-même, et par d'autres auteurs. Mais les faits ci-dessus énoncés cadrent mal avec ce que l'on sait des actions hormonales. Une dose déterminée d'hormone, administrée à un animal, aura un effet physiologique déterminé, après quoi l'hormone sera inactivée, détruite ou éliminée. On peut concevoir qu'un déséquilibre hormonal, subi dans la première enfance, ait une répercussion lointaine à l'âge adulte. Mais on conçoit mal une substance à caractère hormonal qui ne serait élaborée par l'organisme adulte qu'à la condition qu'elle ait été ingérée, avec le lait maternel, pendant les premiers jours de la vie... Et en présence d'une condition acquise, due à une influence indéfiniment transmissible pourvu qu'elle s'exerce à un degré suffisant et sans interruption de génération en génération, l'idée d'un virus se présente naturellement à l'esprit. Cette éventualité a été également évoquée par Bittner, et elle a été soutenue récemment par Andrewes, qui, fondant son opinion uniquement sur les travaux de Bittner, paraît tenir pour certain que l'adénocarcinome mammaire est dû à l'infection des jeunes souris par un virus transmis par le lait ; la maladie reste complètement latente, jusqu'à ce qu'un stimulus vienne rompre l'équilibre entre l'hôte et le virus, et déclencher l'éclosion du cancer mammaire. Mais l'hypothèse du virus se heurte encore à beaucoup d'objections. Il est fort possible que le facteur extra-chromosomal soit d'une autre nature, dont nous ne connaissons pas encore d'autre exemple ; et Little et Bittner ont fait preuve d'une louable prudence en n'employant jamais d'autres termes que ceux, volontairement vagues, de facteur ou d'influence.

VII

Un dernier point à discuter est la portée qu'il convient d'attribuer aux faits établis pour l'adénocarcinome mammaire de la souris

dans le cadre général de la pathologie comparée du cancer.

En ce qui concerne la même espèce animale, l'apparition des autres cancers étudiés chez la souris, le cancer du poumon en particulier, est tout à fait conforme aux lois de Mendel ; il n'y a aucune raison de faire intervenir à leur propos une influence extra-chromosomale.

En ce qui concerne le même type de tumeur dans les diverses espèces animales, nos connaissances sont encore beaucoup trop fragmentaires pour justifier une généralisation. Geschickter, cependant, a entrepris l'étude des cancers de la mamelle provoqués par de hautes doses de substances œstrogènes chez le rat, espèce spontanément exempte de ce type de tumeurs. Tout récemment, Greene a rapporté l'observation de plusieurs cancers spontanés de la mamelle chez le lapin, éventualité très rare ; un facteur héréditaire semble intervenir, mais l'analyse génétique précise n'a pu encore être faite. Pour ce qui est du cancer du sein de la femme, même si l'attention se trouve attirée sur le rôle possible d'une influence reçue de la mère pendant la première enfance, on ne voit guère comment on pourrait en faire la preuve avec les moyens d'investigation dont nous disposons actuellement. Si cependant cette idée prenait corps, les faits découverts à propos de l'adénocarcinome mammaire de la souris auraient une très grande portée pratique. Mais il paraît sage de s'en tenir, pour le moment, à souligner l'intérêt théorique de ce problème de pathologie expérimentale, qui touche à toutes les grandes disciplines de la biologie moderne.

Bibliographie.

1. ANDERVONT (H. B.) and Mc ELENEY (W. T.), *Public Health Reports* (Wash.), 1939, vol. LIV, p. 1597.
2. BITTNER (J. J.), *Am. J. Cancer*, 1936, vol. XXV, p. 113.
3. BITTNER (J. J.), *Am. J. Cancer*, 1936, vol. XXV, p. 614.
4. BITTNER (J. J.), *J. Heredity*, 1937, vol. XXVIII, p. 363.
5. BITTNER (J. J.), *Am. J. Cancer*, 1939, vol. XXV, p. 90.
6. BITTNER (J. J.), *Am. J. Cancer*, 1939, vol. XXXVI, p. 44.
7. BITTNER (J. J.), *Public Health Reports* (Wash.), 1939, vol. LIV, p. 1590.
8. BITTNER (J. J.), *Public Health Reports* (Wash.), 1939, vol. LIV, p. 1827.
9. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.), *J. of Genetics*, 1933, vol. XXVII, p. 181.
10. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.), *C. R. Soc. Biol.*, 1934, vol. CXV, p. 113.
11. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.), *C. R. Soc. Biol.*, 1937, vol. CXXVI, p. 287.
12. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.), *C. R. Soc. Biol.*, 1939, vol. CXXXI, p. 18.
13. GESCHICKTER (C. F.), *Radiology*, 1939, vol. XXXIII, p. 439.
14. GREENE, *J. Exp. Med.*, 1939, vol. LXX, p. 147, 159, 167.
15. HAGEDOORN (A. L.), *Genetica*, 1937, t. XVII, p. 431.
16. KORTEWEG (R.), *Genetica*, 1936, t. XVIII, p. 337.
17. KORTEWEG (R.), *Genetica*, 1936, t. XVIII, p. 350.
18. KORTEWEG (R.), *Acta, Union internationale contre le cancer*, 1937, vol. II, n° 2, p. 136.
19. KREYBERG (L.), *Acta, Union internationale contre le cancer*, 1937, vol. II, n° 2, p. 144.
20. LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. Biol.*, 1933, vol. CXIV, p. 427.
21. LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. Biol.*, 1939, vol. CXXXII, p. 22.
22. LACASSAGNE (A.) et DANYSZ (S.), *C. R. Soc. Biol.*, 1939, vol. CXXXII, p. 395.
23. LITTLE (C. C.), *Science*, 1933, t. LXXVIII, p. 465.
24. LITTLE (C. C.), *J. Am. med. Ass.*, 1936, vol. CVI, p. 2234.
25. LŒB (L.), *Acta, Union internationale contre le cancer*, 1937, vol. II, p. 148.
26. MERCIER (L.), *Bull. biologique de la France et de la Belgique*, 1939, t. LXXIII, n°s 1-2, p. 1.
27. MILITZER (R. E.), *Am. J. Cancer*, 1935, vol. XX V, p. 544.
28. MURRAY (W. S.) et LITTLE (C. C.), *Science*, 1935, vol. LXXXII, p. 228.
29. MURRAY (W. S.) et LITTLE (C. C.), *Am. J. Cancer*, 1939, vol. XXXVII, p. 536.
28. STRONG (L. C.), *Am. J. Cancer*, 1936, vol. XXV, p. 597.

CONSIDÉRATIONS SUR

L'ABORD CHIRURGICAL DU CANCER DU LARYNGO-PHARYNX. L'EXTÉRIORISATION DU PHARYNX

PAR

P. TRUFFERT

Les cancers du pharynx ont mauvais renom. En effet, parmi toutes les lésions néoplasiques, ils représentent une de celles qui totalisent le plus fort pourcentage d'échecs, et cela, quelle que soit la thérapeutique employée, chirurgie ou radiations, seules ou associées.

Tous les cancers du pharynx ne sont d'ailleurs pas également graves ; les formes localisées au niveau du cavum ou de l'oro-pharynx comptent quelques succès, voire des survies assez longues (dix-quinze ans) pour que l'on puisse presque parler de guérisons ; par contre, le traitement des néoplasmes développés au niveau du bas pharynx et du laryngo-pharynx comporte un pourcentage d'échecs extrêmement élevé, puisque, pour les auteurs américains, il avoisine 100 p. 100.

Les déceptions thérapeutiques que nous réservent les cancers de l'hypo-pharynx tiennent à plusieurs causes. D'abord à ce que, malgré l'éducation toujours plus poussée du public, l'indolence et l'absence prolongée de signes fonctionnels sont si marquées dans le cancer pharyngien que, lorsque celui-ci attire l'attention du malade, son degré d'évolution est tel que, presque toujours, il est déjà au-dessus des ressources de la thérapeutique. On sait, de ce point de vue, que c'est bien souvent la présence d'une adénopathie cervicale plus ou moins volumineuse qui pousse le patient à demander un avis, alors que la lésion pharyngée avait jusqu'alors échappé complètement à son observation pourtant en éveil.

Un autre facteur de gravité réside dans les difficultés thérapeutiques. En ce qui concerne les cancers développés au niveau du laryngo-pharynx, la chirurgie s'est avérée jusqu'à présent extrêmement mutilante, grave et incertaine. Extrêmement mutilante, puisque, souvent, elle peut exiger, si elle veut être complète et suffisante, la suppression d'un larynx par ailleurs normal. Grave, car toute pharyngectomie pour cancer ouvre les espaces cellulaires cervicaux, et surtout péri-viscéraux, à la septicité toujours marquée des lésions néoplasiques, et crée ainsi une cause fréquente d'échec. Incertaine, car une exérèse même très étendue, débordant largement les envahissements macroscopiques, peut être suivie d'une récidive *in situ*, dans les quelques mois qui suivent l'intervention.

Les traitements par les agents physiques, qu'ils utilisent la voie cavitaire ou la voie périphérique, ont certainement à leur passif moins d'insuccès immédiats, d'autant que, à l'heure actuelle, grâce à l'amélioration des techniques, les accidents de nécrose cartilagineuse sont certainement moins fréquents. Depuis l'époque — 1932 — où Ducuing accusait 100 p. 100 d'échecs, les résultats se sont quelque peu améliorés. La statistique récente publiée par F. Baclesse, concernant les malades traités à la Fondation Curie de 1921 à 1935, pour cancer de l'hypopharynx, marque bien les progrès réalisés. Il en ressort que, sur 258 patients soumis à la rœntgenthérapie, 27, soit 10 p. 100, sont guéris localement depuis trois ans au moins. De ces 27 malades — tous porteurs d'une tumeur localisée à la partie haute de l'hypopharynx — 5 sont morts de métastases tardives ; 2 d'une nouvelle localisation cancéreuse à la limite de la zone où siégeait le néoplasme irradié ; 7 sont décédés d'une maladie intercurrente, de quatre à neuf ans et demi après leur traitement ; 1 patient est mort d'accidents post-rœntgenthérapiques tardifs. Ainsi, seules, certaines localisations de cancers bourgeonnants peuvent être traitées avec quelque chance de guérison, mais, même dans ces conditions, les succès sont rares, puisqu'ils ne dépassent pas 10 p. 100, compte non tenu des métastases ou des récidives tardives.

De tels résultats — déplorables pour la chirurgie, très médiocres pour la radiothérapie, — m'ont incité à rechercher la mise au point d'un procédé sanglant, moins brillant que l'exérèse chirurgicale immédiate, mais ne comportant aucune gravité opératoire et permettant d'agir avec précision par agents physiques sur une lésion nettement localisée. Ce but se trouve atteint par ce que l'on pourrait appeler l'*extériorisation du pharynx*.

Avant d'en exposer la technique, nous envisagerons les différentes localisations que peuvent présenter, au niveau du laryngo-pharynx, les ulcérations néoplasiques.

Le laryngo-pharynx, envisagé du point de vue topographique, s'étend de l'os hyoïde au bord inférieur du cricoïde ; sa paroi antérieure présente, sur la ligne médiane, la saillie laryngée et, de chaque côté, les gouttières pharyngo-laryngées, le sinus piriforme compris entre le repli pharyngo-épiglottique en haut et le repli pharyngo-cricoïdien de Ducuing en bas. La paroi postérieure est formée par les muscles constricteurs du pharynx. A la partie inférieure, cette paroi est épaissie par des faisceaux gagnant l'orifice œsophagien et qui délimitent ce que classiquement on appelle la bouche œsophagienne.

Du point de vue thérapeutique, nous aurons à envisager :

1° Les cancers développés au niveau de la périphérie laryngée, c'est-à-dire cancer de l'épiglotte et cancer développé dans les régions arythénoïdiennes et cricoïdiennes ;

2° Les cancers développés dans le sinus piriforme ;

3° Les cancers développés au niveau de la bouche œsophagienne.

Tous ces cancers ont une période de latence assez longue, qui ne se manifeste que par des troubles atténués de picotement laryngé, de hemmages, d'hypersalivation réflexe, de boiterie dans la déglutition, sans que l'examen clinique même attentif dévoile autre chose qu'une légère infiltration très localisée ou la stagnation anormale de salive au niveau d'un des replis ; c'est dire qu'à ce stade, qui serait cependant celui de l'action thérapeutique idéale, la lésion n'est souvent pas vue, car le malade néglige des symptômes discrets, et très fréquemment aussi méconnue, car le praticien le plus éclairé hésite souvent à provoquer une alarme que l'avenir pourrait ne pas justifier.

Par contre, dès que le cancer est affirmé, les signes fonctionnels physiques et généraux permettent de poser un diagnostic que l'exploration radiologique viendra confirmer en même temps qu'il délimitera l'étendue de la lésion.

Envisageant le problème thérapeutique des voies d'abord, selon la localisation même de la lésion néoplasique, nous étudierons tour à tour les trois types de localisations suivants :

I. Cancer de la margelle du larynx (Izard) ;

II. Cancer du sinus piriforme ;

III. Cancer de la bouche œsophagienne.

I. — *CANCER DE LA MARGELLE DU LARYNX*

A. **Cancer de l'épiglotte.** — Le cancer de l'épiglotte constitue, en apparence, le type essentiellement chirurgical du cancer du laryngo-pharynx. La lésion s'offre, en effet, d'elle-même, à une exérèse facile ; du point de vue histologique, elle représente souvent ce type d'épithélioma développé sur des muqueuses leucoplasiques (type décrit par Reclus à la langue) et qui, s'il ne semblait paradoxal d'employer une pareille terminologie, pourrait être dénommé un « bon cancer » en raison du peu de tendance qu'il présente à l'extension et à la métastase ; par contre, ses récidives locales sont fréquentes, en particulier au niveau de la cicatrice opératoire. C'est cette variété qui réunit, à elle seule, tous nos succès chirurgicaux d'exérèse d'épithéliomas marginaux avec un minimum de mutilation. Mais, à côté de cette forme, qui n'est malheureusement pas la plus fréquente, existe le vrai cancer de l'épiglotte qui infiltre et efface le sillon glosso-épiglottique, qui atteint rapidement la base de la langue et qui s'accompagne presque toujours d'une adénopathie carotidienne. C'est à ce type de lésion qu'incombent tous nos échecs d'exérèse chirurgicale, même large et mutilante.

Par contre, les irradiations périphériques avec des feux croisés donnent des résultats satisfaisants, mais la largeur du champ irradié, le voisinage du cartilage thyroïde et de l'os hyoïde, souvent frappés par l'infection, sont la cause de nécroses cartilagineuses.

La voie d'abord de ce cancer est, sans contredit, la pharyngotomie sous-hyoïdienne transversale. C'est la voie classique d'exérèse, quand celle-ci peut être envisagée. Par contre, lorsque la lésion dépasse les possibilités chirurgicales, on peut agir, *in situ*, par radiumpuncture, avec précision.

Technique — Anesthésie locale. On infiltre avec de la novocaïne à 0,05 p. 100 toute la région thyroïdienne en débordant largement en haut et en bas. La peau est incisée transversalement au niveau du tiers supérieur de l'es-

pace thyroïdien, du bord antérieur d'un muscle sterno-mastoïdien à l'autre. On incise de même, assez près de l'os hyoïde, le muscle thyro-hyoïdien. La membrane thyro-hyoïdienne se trouve largement découverte. C'est au niveau de la partie moyenne, et près de l'os hyoïde. qu'il faut faire la puncture si l'on veut atteindre l'épiglotte. Des aiguilles de radium ou de radon sont placées latéralement suivant le développement de la tumeur et laissées en place le temps nécessaire à la destruction de la quantité de millicuries désirables. Lorsque ce résultat est obtenu, les aiguilles sont enlevées et on fait une suture secondaire.

B. **Cancer pharyngo-laryngé.** — Je désigne sous ce nom le néoplasme développé à la périphérie du tonneau laryngien. Il s'agit d'une localisation rare, d'ailleurs tardivement reconnue, et dans laquelle, presque toujours, une infiltration de voisinage a envahi les bandes ventriculaires et le vestibule laryngien, de telle sorte qu'il est souvent difficile de dire si le cancer est pharyngo-laryngé ou laryngo-pharyngé. Quoi qu'il en soit de l'apparence souvent limitée de la lésion, un tel cancer réclame un traitement chirurgical large.

Celui-ci, étant donnée la mutilation qu'il nécessite, devra toujours être précédé d'un traitement radiothérapique d'épreuve. Son intérêt est double : tout d'abord, il fait quelquefois régresser, dans une proportion inespérée et pour une durée suffisamment longue, la lésion quand celle-ci est radiosensible, il assure une certaine stérilisation du champ opératoire. En tout cas, bien conduit, il n'entraîne aucune perte appréciable de temps. Si, après cette radiothérapie préalable, la chirurgie se révèle indispensable, elle ne doit plus viser à l'économie, mais être aussi large que possible. On fera donc une laryngo-pharyngectomie, c'est-à-dire qu'on enlèvera non seulement la totalité du larynx, mais encore toute la paroi antérieure du pharynx et son confluent musculaire rétro-cricoïdien, région que j'ai dénommée « centre statique cervical ». Par la suite, vouloir fermer d'autorité la brèche pharyngée est s'exposer à un échec certain de la suture primitive et faire courir au malade les risques d'une cellulite cervico-médiastinale à évolution fatale. Il faut aboucher le pharynx à la peau et faire, comme l'avait conseillé de Saint-Germain, une pharyngostomie que l'on séparera le plus possible de la trachéostomie, ainsi que l'a récemment préconisé Portmann.

Cette technique, pour moins brillante qu'elle soit, a complètement modifié le pronostic des pharyngectomies antérieures ; sa bénignité tranche avec la gravité de la technique apparemment plus séduisante de la fermeture primitive. Le pharyngotosme qui en résulte sera fermé secondairement, trois ou quatre semaines plus tard, par une plastie à double lambeau à la Guyon.

II. — CANCER DU SINUS PIRIFORME

Cette localisation est, sans contredit, la plus grave, surtout parce qu'elle évolue pendant longtemps, de façon silencieuse, et très souvent ne se révèle que par une adénopathie jugulo-carotidienne. La tumeur reconnue est délimitée par radiographie et tomographie. Il est quelquefois tentant d'en essayer l'exérèse. Celle-ci est une opération grave, surtout en cas de lésion limitée qui semble favoriser une fermeture primitive de la brèche pharyngée et, là encore, la pharyngostomie rend un service inappréciable. Mais, le plus souvent, la lésion apparaît, à l'ouverture du pharynx, beaucoup plus évoluée que ne le laissaient espérer la clinique et la radiologie.

L'action du radium au moyen de tubes introduits par les voies naturelles se révèle incertaine ; les tubes doivent être disposés tout au pourtour du néoplasme ; la surface à irradier est importante, les doses nécessaires pour obtenir une stérilisation sont élevées ; dans ces conditions, la nécrose du cartilage thyroïde est un accident fréquent et redoutable.

En cette occurrence, voici la technique que j'ai utilisée à deux reprises avec une certaine satisfaction : à l'aide d'une longue incision, tracée en avant du muscle sterno-mastoïdien depuis la corne de l'os hyoïde jusqu'au voisinage de l'articulation sterno-claviculaire, j'ai largement découvert la paroi pharyngée dans toute l'étendue du larynx ; puis, à l'aide de fil de lin 00, j'ai fixé la lèvre postérieure de l'incision cutanée en pleine paroi postérieure du pharynx, la lèvre antérieure étant suturée à l'insertion antérieure du muscle constricteur inférieur. Ainsi a été obtenu, au moindre prix et sans risque appréciable pour le malade, l'extériorisation de la paroi pharyngée dans toute

l'étendue du néoplasme. Vers le quatrième jour, alors que la cicatrisation cutanée était sensiblement complète, des aiguilles de radium furent implantées dans toute l'étendue de la zone indurée et laissées en place jusque vers la quatrième ou cinquième semaine. Une large résection de la paroi pharyngée fut, à ce moment, pratiquée dans toute la région extériorisée, à l'aide du bistouri diathermique, et on en profita pour coaguler quelques points douteux de ladite paroi. Puis, lorsque la cicatrisation de cette brèche eut été obtenue, la pharyngostomie fut refermée par une plastie à double lambeau.

A aucun moment, les deux malades ainsi traités ne présentèrent de réaction inquiétante quelconque, chacun des gestes successifs s'étant révélé d'une bénignité absolue. L'un d'eux a survécu douze mois, dont huit avec une guérison apparente absolue ; l'autre a survécu huit mois. Ils ont succombé l'un et l'autre à une récidive du néoplasme au niveau de la base de la langue. Sans doute ce résultat est modeste, mais il s'agissait, dans les deux cas, de lésions dont le degré d'évolution était tel qu'on les considérait comme au-dessus de toute thérapeutique. Il est cependant suffisant pour nous inciter à persévérer dans cette voie et à établir la formule du traitement des cancers du sinus piriforme de la façon suivante :

Lorsqu'un traitement radiothérapique ne détermine pas une régression très rapide de la ésion, il faut, après un évidement ganglionnaire carotidien du côté de la lésion et, à l'occasion même de cet évidement, pratiquer l'extériorisation de la paroi pharyngée dans toute l'étendue du sinus atteint, puis attaquer la lésion, soit à l'aide du radium, soit par destruction au bistouri diathermique suivant les cas. Lorsque la guérison est obtenue, la pharyngostomie, si elle a été nécessaire, sera refermée très facilement.

III. — *CANCER DE LA BOUCHE ŒSOPHAGIENNE*

Le cancer de la bouche œsophagienne est extrêmement rare et le délabrement qu'entraînerait une laryngo-pharyngectomie totale, nécessitée par la lésion, semble réserver ce néoplasme au seul traitement par les agents physiques. Cependant, si la lésion est particulièrement basse, très nettement localisée à l'œsophage cervical, elle peut être extériorisée par séparation œso-trachéale et mise de l'œsophage à nu au-dessus d'un pont cutané ; on pourra alors la traiter, soit par agents physiques, soit par résection chirurgicale suivie d'une œsophagoplastie suivant les cas.

En résumé, le cancer de l'hypopharynx, dont le caractère d'extrême gravité semble vouer ceux qui en sont atteints à une mort fatale et rapide, verra peut-être son pronostic amélioré, à la condition d'utiliser plus souvent les différentes voies d'abord qui permettront l'extériorisation de la lésion et une curiethérapie directe, donc faite dans les meilleures conditions techniques.

LA LYMPHOGRANULOMATOSE MALIGNE

Contribution clinique et traitement télécuriethérapique.

PAR

Jacques LAVEDAN et Jean REVERDY

(Travail et statistiques de l'Institut du radium de l'Université de Paris.)

INTRODUCTION

En 1832, dans un mémoire intitulé « *On some morbid appearances of the absorbent glands and spleen* », Hodgkin attirait l'attention sur un état pathologique ayant pour caractères l'hypertrophie ganglionnaire, la splénomégalie, l'ascite et une cachexie progressive. A la vérité, il s'agissait d'un syndrome auquel ressortissaient aussi bien les états leucémiques ou leucémoïdes que les adénopathies cancéreuses ou tuberculeuses et, en ce qui concerne le travail de Hodgkin, deux au moins des sept observations rapportées avaient certainement trait à des manifestations dues au bacille de Koch. Depuis, dans le vaste cadre nosologique créé par l'auteur anglais, un démembrement a été opéré. Débutant avec Virchow, qui identifia la leucémie, puis le lymphosarcome, il a abouti, en 1897-1898, à l'isolement d'une affection histologiquement caractérisée par la présence de grosses cellules à noyau bour-

geonnant (cellules géantes de Sternberg) et par des réactions inflammatoires rappelant le tissu de granulation des bourgeons charnus ; ce pourquoi Paltauf et Sternberg proposèrent de la dénommer granulomatose ou lymphogranulomatose maligne. Le terme n'a pas encore complètement supplanté celui de « maladie de Hodgkin » proposé par Wilks en 1856. Pourtant, on ne saurait mettre sur le même plan l'entité à nette spécificité histologique décrite par Paltauf-Sternberg et le vague tableau clinique ébauché par Hodgkin. Et, comme l'a fortement noté Menetrier, « il n'y a pas plus de raison pour voir en cet auteur l'ancêtre de la granulomatose maligne que pour lui attribuer la découverte des leucémies ».

***

Dans le présent travail, portant sur 22 cas de lymphogranulomatose maligne (dont 17 histologiquement vérifiés) observés à la Fondation et à l'hôpital Curie au cours des treize dernières années (1), nous nous sommes proposé, d'une part de fournir quelques précisions sur certains des caractères symptomatologiques qui marquent l'affection, d'autre part d'exposer les résultats thérapeutiques obtenus par la curiethérapie exclusive chez des malades qui, tous ou presque tous, ont été régulièrement et minutieusement suivis.

ÉTUDE CLINIQUE

On admet, classiquement, que la lymphogranulomatose maligne se traduit, à la période d'état, par quatre signes principaux : adénopathies, manifestations cutanées, modifications sanguines, fièvre.

A. **Adénopathies.** — Elles constituent, le plus souvent, le symptôme initial et, dans la majorité des cas, ce sont les ganglions superficiels qui sont d'abord atteints. Il en était ainsi pour nombre de nos malades puisque le diagnostic fut orienté par la constatation, chez sept d'entre eux, d'une adénopathie sus-claviculaire, chez six, d'une adénopathie cervicale, chez un, d'une adénopathie axillaire. Bien enteudu, si, parmi les ganglions périphériques, ceux que nous venons de citer sont le plus souvent atteints, ils ne sont pas les seuls ; tous les autres peuvent être envahis soit initialement, soit à mesure que la maladie évolue. C'est ainsi que, dans une de nos observations, furent successivement touchés les ganglions sus-claviculaire gauche, pectoro-axillaire gauche, sus-claviculaire droit, dorsal gauche, cervical et axillaire gauche, pré-costaux gauches, pectoral gauche, rétro-thoracique gauche. En général, ces adénopathies superficielles se présentent comme des tuméfactions de volume variable, de consistance ferme, parfois même d'une dureté ligneuse, n'ayant tendance, pendant longtemps, ni à se ramollir ou à suppurer, ni à adhérer aux plans profonds ou à la peau. Mobiles, roulant sous le doigt, ils constituent tantôt une tumeur unique homogène, tantôt une masse polylobée résultant de l'agglomération de plusieurs « adénies ». D'autres fois, ce sont des adénopathies profondes qui marquent le début de l'affection. Parmi celles-ci, les adénopathies médiastinales sont à mettre au premier plan ; en effet, dans six de nos cas, elles ont véritablement été le symptôme initial. Tantôt elles ont été découvertes fortuitement à l'occasion d'un examen radiologique, tantôt elles sont restées plus ou moins longtemps ignorées, se manifestant par des phénomènes liés à la compression — toux, gêne respiratoire, — ou affectant le masque d'une affection pulmonaire soit spécifique, soit banale, avec dyspnée, expectoration hémoptoïque, épanchement pleural, etc., cette symptomatologie d'emprunt égarant et retardant le diagnostic.

Superficielles ou profondes, toutes ces adénopathies évoluent par poussées que séparent des arrêts, voire des régressions spontanées incomplètes. Mais, tôt ou tard, elles se mettent à progresser à la manière des cancers et, au cours de leur développement, s'insinuent entre les organes voisins, qu'elles compriment et envahissent, d'où un tableau clinique infiniment complexe et trompeur, surtout quand les tumeurs ne sont pas nettement apparentes. En même temps, de nouveaux groupes ganglionnaires sont atteints à leur tour ; et chacun d'eux, évoluant pour son propre compte, donne lieu, suivant sa localisation, au développement de symptômes particuliers dont on ne pourra

(1) Les observations de ces malades ont été données par DESMERGERS, dans sa thèse : *Contribution à l'étude du traitement de la lymphogranulomatose par le radium* (Arnette, édit., Paris, 1939).

fixer la valeur propre et l'importance qu'en mettant en œuvre toutes les méthodes possibles d'exploration.

B. **Manifestations cutanées.** — La plus fréquente est le prurit, signalé dès 1905 par Dubreuilh sous le nom de « prurigo lymphadénique ». Pour Favre, c'est un symptôme constant et Colrat l'a trouvé onze fois sur quatorze. Par contre, Ziegler ne l'a rencontré que dans un quart des cas et Babaïantz chez 5 lympho-granulomateux sur 21. Pour nous, c'est un symptôme que nous avons constaté chez 7 seulement de nos malades, tantôt léger et fugace, tantôt remarquable par une ténacité et une acuité sur lesquelles Louste et Lévy-Frankel avaient, il y a déjà longtemps, attiré l'attention. Dans 2 cas, ce prurit s'est manifesté précocement ; dans un autre, il a été, véritablement, le symptôme initial de l'affection, ayant précédé, de plusieurs mois, le développement de la fièvre et des adénopathies. Il faut enfin noter qu'à plusieurs reprises la réapparition d'un prurit, qu'avait fait disparaître un traitement radiothérapique, a paru l'annonce d'une récidive ganglionnaire prochaine.

D'autres altérations tégumentaires ont été décrites et considérées par certains comme spécifiques : érythrodermies sèches, exanthèmes vésiculeux, papuleux, bulleux, infiltrations diffuses ou nodulaires, parfois ulcérées, mélanodermie et dyschromies. En dehors de celles qui relevaient du grattage, nous n'avons constaté de lésions cutanées que chez un seul malade : il s'agissait de vésicules douloureuses situées dans la région inguino-crurale gauche — région irradiée en même temps que plusieurs autres qui restèrent parfaitement indemnes. Remplies d'un liquide d'abord translucide, puis puriforme, un certain nombre de ces vésicules se rompirent, laissant après elles une ulcération rouge vif ; d'autres persistèrent sans qu'il fût possible de les vider, par pression, d'un contenu gélatineux, cloisonné, verdâtre. Cette éruption s'étendit progressivement au pli de l'aine, à la région du triangle de Scarpa, au pli génito-crural, à la moitié droite du scrotum, et ne disparut pas, alors même que les irradiations avaient été suspendues.

C. **Modifications sanguines.** — Elles ont spécialement retenu l'attention des auteurs et leur importance est incontestablement grande. Pourtant, ceux même qui, comme Colrat, en ont fait un des symptômes principaux de la lymphogranulomatose, ont noté qu'elles ne sont pas telles que leur constatation permette « de porter immédiatement et à distance le diagnostic comme pour la leucémie et l'anémie pernicieuse... Ainsi la lymphogranulomatose affirme son indépendance vis-à-vis des maladies dites du sang ».

a. **Modifications portant sur les globules rouges.** — Elles sont, en général, assez peu marquées, du moins aux premiers stades de la maladie. Ziegler a trouvé, sur 57 cas, vingt-huit fois un chiffre au-dessus de 4 millions, vingt fois une hypoglobulie de 3 à 4 millions et neuf fois des chiffres au dessous de 3 millions. Les numérations faites par Colrat variaient entre 4 ou 5 millions. Babaïantz a constaté sur un groupe de 10 malades : une fois un chiffre au-dessous de 2 millions, deux fois au-dessous de 3 millions, quatre fois au-dessous de 4 millions et trois fois au-dessus de 4 millions. Des 22 sujets que nous avons examinés : 6 avaient de 4,5 à 5 millions ; 5 de 4 à 4,5 ; 5 de 3,5 à 4 ; 1 de 3 à 3,5 ; 1 de 2,5 à 3. Par contre, chez 4 on notait une hyperglobulie incontestable (5 180 000, 5 350 000, 5 420 000 et 6 520 000). Ces chiffres, bien entendu, sont ceux d'analyses hématologiques faites avant ou à distance du traitement par les radiations et chez des malades dont l'affection était débutante ou encore peu évoluée. Certes, la période de cachexie ne s'accompagne pas nécessairement d'une déglobulisation, puisque, dans un cas, Ziegler a trouvé 5 millions d'hématies à quelques jours de la mort. Pourtant, il semble bien que, en règle générale, à mesure que le temps passe, à mesure surtout que les irradiations se répètent, le nombre des globules rouges diminue, sans que cette anémie progressive s'accompagne jamais de signes de régénération sanguine.

b. **Modifications portant sur les globules blancs.** — Elles sont parmi les plus constantes, et l'existence d'une leucocytose — preuve, disent certains, de la nature infectieuse de la maladie — est admise par tous. Elle reste, en général, « au-dessous des chiffres franchement leucémiques fixés à 60 000 par les classiques », encore que Harlow Brooks et Guggenheim aient rapporté des cas avec 70 et 90 000 globules blancs. Les chiffres moyens signalés oscillent entre 9000 et 25000. En ce qui

concerne ceux trouvés chez nos 22 malades, seize fois ils étaient compris entre ces extrêmes ; quatre fois ils étaient nettement supérieurs (27 300, 32 300, 33 600, 34 700) ; deux fois il existait une leucopénie manifeste (4 920, 3 300). Cette hypoglobulie — sans rapport, il va de soi, avec celle provoquée par le traitement radiothérapique, — a été, jadis, signalée par Nægeli et Baumer, et Ziegler l'a observée dans 18 cas sur 70. Au surplus, pour Colrat, « il ne faut pas accepter sans critique les chiffres donnés par les hématologistes et on ne doit tenir compte que des cas qui ont pu être examinés à des reprises réitérées. On s'aperçoit alors que la leucocytose croît au fur et à mesure que la maladie évolue et proportionnellement à la diminution des globules rouges. C'est dire que les chiffres les plus élevés se voient vers les approches de la fin ». Les examens « en série » que nous avons pratiqués ne nous ont pas permis de confirmer cette manière de voir.

La polynucléose neutrophile est, au cours de la lymphogranulomatose maligne, aussi constante que la leucocytose, encore que les hématologistes allemands, et Fabian en particulier, aient prétendu qu'elle manquait une fois sur cinq. Colrat, au contraire, l'a constatée chez tous ses malades, jamais inférieure à 78 p. 100, dépassant généralement 80 p. 100, et Babaïantz l'a trouvée avec assez de régularité pour la considérer comme un « indice de réel intérêt ». Dans 15 de nos 22 cas, le pourcentage des polynucléaires neutrophiles dépassait 77 p. 100 (maximum, 90 p. 100) ; dans 3, il était compris entre 75 et 77 p. 100, et dans 1, entre 70 et 75 p. 100 ; dans 3, il était inférieur à 70 p. 100 (minimum, 46 p. 100).

L'éosinophilie a paru à Favre et Colrat un phénomène si constant qu'ils en ont fait un des éléments du trépied symptomatique — adénie éosinophilique prurigène — qui leur sert à désigner la lymphogranulomatose. Quand elle existe, on ne saurait nier qu'elle constitue un signe d'une réelle valeur sémiologique, mais il semble bien qu'elle soit sinon exceptionnelle, du moins assez peu fréquente. Ainsi, Fabian et Ziegler déclarent ne l'avoir rencontrée que dans un quart des cas. Babaïantz, chez 10 malades, a trouvé une fois 5 p. 100, une fois 3 p. 100, deux fois 2 p. 100, cinq fois moins de 2 p. 100 ; ces constatations concordent avec celles de Chaoul et Lange. On admet, en général, avec Nægeli, que le chiffre supérieur normal d'éosinophiles peut être fixé à 4 p. 100 ; chez 2 seulement des sujets que nous avons examinés, ce maximum était dépassé, une fois avec 5 et une fois avec 6 p. 100. Pour les 20 autres, le pourcentage oscillait entre 0,5 et 3-3,5. Il n'en reste pas moins que, dans certains cas, l'éosinophilie est particulièrement importante. Dans l'observation de Lacronique, « elle était déjà très notable et atteignait 13 p. 100 ». Personnellement, chez 4 malades, non compris dans notre statistique, nous avons trouvé 15, 15, 16,5 et 20 p. 100. Et ces chiffres sont encore loin de ceux signalés, à titre exceptionnel, par Robert Clément et Cayla (25 et 26 p. 100), Ziegler (28 p. 100), Widal et Lesné (58 p. 100). Au surplus, certains — tels Aubertin et Levy — prétendent que, lorsque l'éosinophilie fait défaut, ce n'est souvent qu'apparence et parce qu'on s'est contenté d' « un pourcentage hâtif » qui ne fournit qu'un chiffre relatif. Or, disent-ils, « d'une part, le taux d'éosinophiles est généralement élevé, d'autre part, le chiffre des leucocytes est souvent considérable. Il en résulte que souvent l'éosinophilie réelle est plus élevée que dans certaines éosinophilies parasitaires, où le chiffre leucocytaire est souvent subnormal ».

c. **Modifications portant sur les plaquettes.** — Les plaquettes n'ont été que rarement numérées chez les sujets atteints de lymphogranulomatose maligne, et Colrat, en 1921, notait déjà le mutisme de la plupart des auteurs à cet égard, exception faite pour Fabian qui, « dans ses recherches sur les modifications du sang au cours de la maladie de Paltauf-Sternberg, avait été frappé de leur énorme augmentation ». Colrat ajoutait que, lui-même, au cours de ses examens, avait vérifié cette « abondance des hématoblastes ». Effectivement, d'après des numérations, faites il est vrai chez 9 malades seulement, l'hyperplaquettose apparaît fréquente, puisque cinq fois le chiffre des globulins était de beaucoup supérieur à la normale (450 000, 480 000, 520 000, 600 000, 600 000) ; par contre, dans quatre autres cas, il oscillait entre 200 et 300 000. Toutefois, étant donné que le nombre des plaquettes est souvent augmenté dans les pyrexies, aussi bien que dans les anémies légères, il ne semble pas qu'on puisse, de la constatation

d'une hyperplaquettose, tirer des indications en ce qui concerne le diagnostic ou le pronostic de la lymphogranulomatose, affection où la fièvre et la déglobulisation sont presque la règle.

d. **Vitesse de sédimentation des hématies.** — Lorsque, dans un récipient paraffiné, contenant une substance anticoagulante, on recueille du sang, les éléments constituants de celui-ci se répartissent suivant les lois de la pesanteur. Après un temps plus ou moins long, on trouve à la partie inférieure du récipient un culot rouge représenté par les hématies ; à la partie supérieure, un liquide jaunâtre correspondant au plasma ; entre les deux, une couenne blanche et mince où sont rassemblés plaquettes et leucocytes. On donne à cette décantation le nom de sédimentation et, plus précisément, de « sédimentation des hématies », ces éléments étant ceux sur lesquels se concentre l'intérêt. La rapidité de production de ce phénomène a été étudiée, avec diverses techniques, dans toute une série d'états physiologiques et pathologiques. Chez l'homme normal, la vitesse horaire de sédimentation, appréciée par la méthode de Westergreen, varie entre 5 et 8 millimètres, et la sédimentation totale, représentant de 50 à 60 millimètres, exige environ vingt-quatre heures. Des variations plus ou moins marquées de ce phénomène existent dans toute une série d'affections, mais trop irrégulières pour qu'on puisse y attacher une grande importance. On s'accorde cependant pour reconnaître à l'accélération de la sédimentation une certaine valeur diagnostique et surtout pronostique dans la tuberculose et particulièrement dans la tuberculose pulmonaire.

On sait, par ailleurs, que l'origine tuberculeuse de la lymphogranulomatose a été soutenue avec acharnement par nombre d'auteurs. Cette théorie a beaucoup perdu de terrain, mais d'aucuns s'y tiennent encore aujourd'hui. Dans ces conditions, il était intéressant de rechercher s'il existait une analogie marquée de la vitesse de sédimentation chez les tuberculeux et chez les lymphogranulomateux, et ce, dans le double but d'en tirer un argument étiologique et des indications pronostiques.

Utilisant la méthode de Westergreen, nous avons, de ce point de vue, étudié le sang de 34 sujets atteints de granulomatose maligne. En bref, nous avons constaté, chez 12 d'entre eux, une sédimentation normale, chez 7, une sédimentation légèrement accélérée, chez 15, une sédimentation très rapide, et d'autant plus qu'il s'agissait d'une forme avec hyperthermie plus importante. De ces constatations, il n'est guère possible, on le voit, de tirer des conclusions étiologiques ou diagnostiques, pas plus, d'ailleurs, que des indications pronostiques, car les variétés de lymphogranulomatose avec fièvre ne sont pas, nécessairement, celles dont l'évolution est la plus grave et la marche la plus rapide.

D. **Fièvre.** — C'est un symptôme qui manque rarement et sur lequel, dès 1890, Bard et Guillermet avaient attiré l'attention. Après eux, nombre d'auteurs, Sternberg, Ziegler, Fabian, Guggenheim, Colrat, Govers, Babaïantz, Weil, Lesieur et d'autres en ont signalé l'importance, d'aucuns, même, « la spécificité ». Classiquement, on décrit quatre types : *a.* fièvre récurrente ou intermittente à rechutes ; *b.* fièvre continue avec plateau à 39° et faibles oscillations, l'ensemble rappelant la courbe de la dothiénentérie ; *c.* fièvre récurrente à grands écarts journaliers, analogue à ce qui s'observe dans la tuberculose aiguë évolutive ; *d.* fièvre inverse. En réalité, les choses ne sont pas aussi tranchées et ces différents types peuvent s'observer successivement chez le même individu. Par ailleurs, il est des cas où, en dehors de complications infectieuses, la lymphogranulomatose évolue, jusques et y compris la période de cachexie terminale, sans aucune réaction thermique. D'autres fois, après un épisode initial aigu que marque une élévation de la température, associée bien souvent à des symptômes pulmonaires ou pleuro-pulmonaires, tout rentre dans l'ordre, et l'apyrexie persiste désormais, quelle que soit la marche de l'affection. Dans ces conditions, attribuer au symptôme « fièvre » une valeur essentielle serait commettre une erreur. Tout au plus peut-on dire que, chez un lymphogranulomateux en période de rémission ou d'arrêt, la constatation d'une poussée thermique, inexplicable par ailleurs, est un indice sérieux et précoce de récidive.

E. **Autres symptômes.** — Parmi les autres symptômes, et il en est de multiples, que l'on peut observer au cours de la granulomatose maligne, nous n'en retiendrons que trois : la splénomégalie, l'hépatomégalie, l'épanchement pleural.

La splénomégalie, déjà signalée dans le mémoire de Hodgkin, constitue un des signes fréquents de la maladie, et Colrat dit l'avoir retrouvée dans toutes ses observations. D'autre part, il est classique d'admettre qu'il s'agit d'une hypertrophie modérée, n'atteignant à peu près jamais les dimensions considérables observées dans la leucémie myéloïde chronique, et que bien souvent, seule, une percussion minutieuse permet de déceler. Effectivement, presque toujours nous avons constaté, à un moment quelconque de l'évolution, un accroissement plus ou moins marqué, plus ou moins persistant, de l'aire de matité splénique, mais, à dire vrai, huit seulement de nos malades ont présenté une splénomégalie importante. Chez deux d'entre eux, elle était si marquée qu'on eût pu logiquement penser à une rate leucémique. Il existait, en effet, une tumeur dure, bosselée, extrêmement volumineuse, occupant tout l'hypocondre gauche, descendant dans la fosse iliaque et dépassant à droite la ligne sterno-ombilicale. Notons au passage que l'irradiation a, généralement, amené une réduction rapide de ces hypertrophies spléniques, mais que, contrairement à ce qui s'observe dans les leucémies, cette réduction a paru définitive.

L'hépatomégalie est, en général, discrète, et les cas sont rares où coexistent, avec un foie débordant largement les fausses côtes, de l'ascite et une circulation veineuse collatérale importante, l'ensemble faisant penser à une cirrhose. Pour Colrat, l'hypertrophie hépatique de la lymphogranulomatose ne pourrait s'expliquer autrement que « par la congestion de l'organe, que l'on retrouve d'ailleurs histologiquement ». Il ne nous semble pas que cette façon de voir soit strictement exacte. A côté des hypertrophies par congestion, il en existe certainement qui sont dues à l'infiltration du foie par des nodules lymphogranulomateux. Ainsi s'explique que, chez certains de nos malades, le traitement curiethérapique ait fait disparaître plus ou moins rapidement l'hépatomégalie, alors que, chez d'autres, il restait sans action sur ce symptôme.

L'épanchement pleural est un signe sur l'importance duquel tous les auteurs ont attiré l'attention. On a même décrit une forme pleurale pure, précoce ou tardive, uni ou bilatérale, à développement rapide, à récidive suivant de peu la ponction évacuatrice. Dans la majorité des cas, l'étiologie est facile à établir : il s'agit d'un noyau granulomateux pleural ou sous-pleural ; d'autres fois, ainsi que l'a noté Colrat, on ne trouve pas d'explication anatomique, et la pathologie paraît plus complexe.

Six de nos malades sur vingt-deux ont présenté un épanchement : une fois, associé à une adénopathie hilaire, il constituait le symptôme initial ; quatre fois, il est apparu plus ou moins tardivement ; une fois, il ne s'est développé que quelques jours avant la mort. L'examen du liquide recueilli par ponction a toujours montré la présence de nombreux leucocytes, de monos grands ou moyens, de rares polynucléaires, de quelques hématies ; jamais on n'y a décelé soit directement, soit par culture, la présence d'éléments microbiens.

L'évolution de ces pleurésies mérite d'être précisée à cause de son extrême variabilité : dans un cas, après ponction exploratrice et curiethérapie, l'épanchement, apparu très précocement, ne se reproduisit jamais au cours des quatre ans de survie du malade ; dans un autre cas, à évolution rapide — moins de dix mois, — le liquide évacué par thoracentèse se reformait en vingt-quatre heures, et ce, au cours même du traitement radiothérapique, à la vérité insuffisant, l'état précaire du malade ne permettant pas mieux ; chez une femme de vingt-huit ans, les symptômes liquidiens constatés cliniquement et radiologiquement persistèrent sans variations appréciables pendant près d'une année, puis, brusquement, l'épanchement augmenta de volume et il fallut plusieurs ponctions et deux séries d'irradiations pour en obtenir la disparition définitive ; chez un dernier sujet, une pleurésie, apparue trois ans après le début de la maladie, persista jusqu'à la mort, soit pendant plus de treize mois, malgré cinq traitements curiethérapiques ; dix thoracentèses étant nécessaires pour assurer l'évacuation d'un épanchement qui se reformait de plus en plus vite.

F. **Évolution.** — De ce point de vue nous rappellerons simplement : *a.* que la lymphogranulomatose maligne est une affection à pronostic toujours fatal, quel que soit le traitement employé ; *b.* qu'on peut, avec Gilbert, répartir les malades en trois groupes : ceux avec forme rapide, ceux avec forme moyenne-

ment chronique, ceux avec forme lente. Ce rappel, comme nous le verrons plus loin, est important en ce qui concerne l'appréciation des résultats du traitement.

TRAITEMENT CURIETHÉRAPIQUE

Tous nos malades ont été traités exclusivement par télécuriethérapie. Quatre appareils, chacun à foyer unique, ont été utilisés. Ils renfermaient respectivement 1 gramme, 2 grammes, 4 grammes et 8 grammes de radium-élément, placés dans une cupule de plomb d'épaisseur variant, non seulement d'un appareil à l'autre, mais encore dans un même appareil suivant l'endroit considéré : épaisseur, en tout cas, suffisante pour éliminer au moins 95 p. 100 du rayonnement diffus de la source. Les caractéristiques de ces différents appareils sont résumées dans le tableau suivant :

CHARGES EN GR. de RaE.	DISTANCE EN CM.	FILTRATION EN MM. Pt.	NOMBRE DE localisateurs.	SURFACE DU localisateur en cm².
1	7,5	1	1	45
2	8	1	2	60 et 108
4	10	1	1	150
8	12,5	1		150

Les doses données ont été mesurées en millicuries de radon détruits à la source.

A. **Conduite du traitement.** — Seules les localisations diagnostiquées avec certitude ont été irradiées et, quand elles étaient multiples, on a toujours commencé par celles qui, par leur volume ou leur siège, provoquaient les troubles les plus marqués. Au début, et afin de ménager la tolérance des malades, les doses données ont été faibles : 30 à 40 millicuries détruits par séance et par porte d'entrée avec l'appareil contenant 8 grammes de radium-élément. Plus tard, elles ont été portées à 60 millicuries détruits et on a établi, pour les diverses zones d'irradiation, un cycle tel que chacune recevait successivement la même dose, à intervalles réguliers, mais d'autant plus rapprochés que l'on désirait une action plus énergique. Presque toujours, les séances ont été quotidiennes, une seule porte d'entrée étant irradiée. Les doses totales pour chacune de celles-ci n'ont pas toujours été les mêmes : avec les appareils contenant 1 ou 2 grammes de radium-élément et pour une localisation superficielle, elles ont varié de 45 à 400 millicuries détruits ; avec les appareils contenant 4 ou 8 grammes de radium-élément (utilisés pour les localisations superficielles volumineuses et pour toutes les localisations profondes), elles ont été de 60 millicuries détruits au minimum et de 500 au maximum, oscillant dans la majorité des cas entre 100 et 300 millicuries détruits. Au total, pour les tumeurs médiastinales, 2 400 millicuries au maximum ont été répartis en trois mois environ, mais, la plupart du temps, on s'est tenu entre 12 et 1 500 millicuries détruits. Dans toutes les autres localisations profondes, les doses données ont été plus faibles, l'irradiation étant étalée sur un mois à un mois et demi en moyenne. Le traitement terminé, le malade a été suivi régulièrement du point de vue clinique, radiographique et hématologique. De la sorte, les récidives ou les nouvelles localisations ont pu être diagnostiquées de façon précoce. Pour ces dernières, lorsqu'il a été décidé de les traiter, les principes et les méthodes exposés ci-dessus ont été appliqués. Quant aux récidives, afin d'éviter des accidents au niveau de la peau ou du tissu conjonctif sensibilisés par les doses de rayons antérieurement reçues, elles ont été irradiées avec la plus grande prudence. Notons au passage que, chez tous les sujets suivis pendant un temps suffisamment long, nous avons constaté la récidive des localisations médiastinales irradiées et ce, quelles qu'aient été les doses utilisées.

B. **Effets cliniques de la télécuriethérapie.** — Nous envisagerons successivement l'effet sur les signes généraux, sur les tumeurs et infiltrations, sur le sang.

a. **Signes généraux.** — A l'habitude, dans les cas avec fièvre, la température redevient

normale dès les premières irradiations ; il est exceptionnel qu'elle persiste ; plus exceptionnel encore qu'elle s'accentue, même de façon passagère. Par contre, nous avons quelquefois observé, chez des malades en apyrexie, l'apparition au cours du traitement de petites poussées thermiques, fugaces ; l'arrêt momentané de celui-ci suffit à amener leur disparition. A l'habitude, le prurit rétrocède lui aussi assez rapidement. Cependant — fait paradoxal en apparence, — la radiothérapie semble l'avoir fait apparaître chez quelques sujets qui, auparavant, ne s'en étaient jamais plaints. Les autres symptômes s'amendent, eux aussi, progressivement. Exception faite pour certaines formes aiguës, et au moins lors des premiers traitements, l'anorexie et l'asthénie disparaissent. Le poids augmente, les sueurs nocturnes diminuent. Cette atténuation des signes généraux n'est pas sans importance et Babaïantz a bien marqué que la persistance du prurit comme celle de la fièvre devra attirer l'attention du radiothérapeute sur l'insuffisance du traitement ou sera l'indice d'autres foyers lymphogranulomateux ignorés.

b. **Tumeurs et infiltrations.** — Quand elles sont irradiées correctement et à doses suffisantes, les adénopathies régressent dès les premières séances. S'il s'agit de masses volumineuses, l'action des rayons porte d'abord sur la périadénite : ainsi, une grosse tumeur se résout en un certain nombre de petits ganglions bien individualisés et mobiles. Toutefois, il faut bien savoir que, « si cette rétrocession est la règle, lorsque la structure ganglionnaire abonde en cellules, il n'en est pas de même dans la phase de fibrose. De plus, comme des ganglions de divers âges peuvent se rencontrer chez un même individu, il peut, dans ce cas, arriver que les uns disparaissent, alors que les autres persistent ». En outre, il n'est pas rare, qu'après une diminution notable, une adénopathie persiste sous forme d'un petit résidu sclérosé et dur ; s'acharner à l'irradier est peine perdue. Le but à obtenir consiste à réaliser d'emblée la stérilisation définitive des lésions traitées, mais de ce point de vue il semble qu'on ne puisse fixer une règle unique, car toutes n'ont pas la même sensibilité. Les adénopathies abdomino-pelviennes fondent rapidement, même avec de petites doses, mais, à l'ordinaire, elles récidivent à bref délai ; les infiltrations viscérales sont, presque toujours influencées vite et très heureusement ; les lésions pulmonaires disparaissent, en général, sans laisser de traces ; des doses très faibles — 60 millicuries détruits dans un cas — suffisent à réduire l'hypertrophie splénique ; par contre — ainsi que nous l'avons vu chemin faisant, — certaines localisations pleurales avec épanchement résistent aux traitements les plus énergiques.

Quoi qu'il en soit, la radiorésistance initiale est exceptionnelle dans la lymphogranulomatose maligne. Au contraire, encore qu'elle soit tardive, la radiorésistauce acquise est fréquente. On ne saurait trop, à ce sujet, insister sur le danger des traitements incomplets ou exagérément allongés. L'importance et l'irréductibilité de cette radiorésistance acquise nous sont apparues très nettes chez quatre malades déjà irradiés — tous les quatre par rœntgenthérapie — à une ou plusieurs reprises avant que nous ayons eu nous-mêmes à les traiter. Sous l'action de la télécuriethérapie, les signes fonctionnels disparurent, mais aucune modification importante des adénopathies médiastinales ne fut observée, et dans un cas où existaient, en outre, des tumeurs pectorales superficielles énormes et ulcérées, celles-ci se montrèrent totalement réfractaires aux rayons.

c. **Sang.** — A la suite du traitement, la diminution du nombre des globules rouges est presque la règle. Légère, quand la curiethérapie porte sur des lésions superficielles, elle est toujours marquée et souvent importante dans le cas de tumeurs profondes, particulièrement s'il s'agit de tumeurs situées dans le médiastin ou l'abdomen. Par ailleurs, il est incontestable que les irradiations répétées, surtout à courts intervalles, entraînent un état d'anémie progressive sur lequel les thérapeutiques médicales ont peu d'action. Le fait vaut d'être retenu, car cette déglobulisation semble un facteur important, en ce qui concerne la rapidité d'évolution de la lymphograuulomatose ; dans ces conditions, il y a lieu de tout mettre en œuvre pour l'éviter ou la retarder.

La leucocytose s'atténue toujours rapidement, faisant même place, à mesure que le traitement se prolonge, à une leucopénie plus ou moins marquée et qui se répare avec une extrême lenteur, le retour à la normale deman-

dant parfois plusieurs semaines. Il n'y a là rien de spécial ; ces variations sont celles qu'on observe au cours des irradiations en général. Par contre, il faut attacher une grosse valeur à la persistance de la leucocytose ou à une poussée leucocytaire brusque : l'une est l'indice qu'une localisation, parfois méconnue, reste à traiter ; l'autre qu'une nouvelle tumeur est en voie de développement.

Contrairement à Babaïantz et Gilbert, qui ont vu disparaître la neutrophilie chez 80 p. 100 de leurs malades, la curiethérapie nous a semblé sans grande action sur la formule sanguine ; certes, le nombre brut des polynucléaires diminue parallèlement au nombre total des leucocytes, mais le pourcentage des différents éléments blancs varie peu ou pas. La polynucléose neutrophile persiste pendant et après le traitement sans autres écarts que ceux qui s'observent chez tous les sujets irradiés, quels que soient le lieu et la cause de l'irradiation. L'éosinophilie persiste également et parfois même s'accroît sous l'action des rayons, phénomène d'ailleurs assez commun au cours de la radiothérapie, donc sans valeur particulière.

d. **Accidents de la télécuriethérapie.** — Ils ont été rares et légers en raison de la modération des doses utilisées et de l'espacement des traitements. Les lésions cutanées n'ont guère dépassé le stade d'érythème avec desquamation sèche et pigmentation persistante. Les troubles digestifs se sont bornés à de l'anorexie, à des nausées, plus rarement à des vomissements ou à des crises diarrhéiques.

Chez un sujet, porteur d'une tumeur de la base du cou, comprimant la trachée, refoulant l'œsophage, plongeant dans le médiastin antérieur, jusqu'au niveau du hile, les premières irradiations ont amené plusieurs accès de suffocation, puis une crise d'asphyxie bleue, avec perte de connaissance, tirage et cornage intenses pendant six heures. Cet ensemble de symptômes, qui fut plus impressionnant que grave, peut être rapporté à la production d'un œdème entraînant une turgescence brusque de la tumeur. Il a suffi, pour que tout rentre définitivement dans l'ordre, de suspendre le traitement pendant trois jours et de le reprendre ensuite avec une prudence accrue.

Cependant, les choses ne tournent pas toujours aussi bien, ainsi qu'il appert d'un cas observé par Czepa et rappelé par Babaïantz : « Trois heures et demie après une première irradiation des adénopathies trachéo-bronchiques (dose 70 p. 100 HED en surface ; filtr., 3 mm. Al ; DF 24 cm.), le malade mourut par suffocation. L'autopsie révéla une forte compression de la lumière trachéale, avec une pénétration, dans la lumière, de nodules tuméfiés par une réaction œdémateuse précoce (confirmation histologique), et l'auteur conclut que, dans tous les cas de tumeurs médiastinales, il y a danger de tuméfaction de la partie irradiée ; il recommande, en pareil cas, une irradiation d'épreuve avec une petite dose. »

Résultats. — Nous confondrons, dans l'exposé des résultats, les malades traités par appareils plastiques moulés — d'ailleurs peu nombreux — et ceux traités par téléradium, les conditions d'irradiation étant au surplus à peu près identiques. Pour l'appréciation des moyennes de survie, nous reprendrons les principaux termes de classification de Voorhoeve,

CATÉGORIE DES CAS.	NOMBRE.	SURVIE moyenne totale en mois.	SURVIE moyenne après radiothérapie en mois.	ATTENTE moyenne avant traitement en mois.
Total des cas traités	22	50	30	20
Malades morts	17	49	27	22
Malades actuellement vivants	5	57	44	13
Formes localisées aux régions ganglionnaires superficielles	5	85	45	40
Formes étendues aux régions ganglionnaires superficielles et profondes	17	40	26	14

soit : *a*. durée de survie après l'apparition des premiers symptômes (Daps) ; *b*. durée de survie après le début de la radiothérapie (Dart). Les résultats d'ensemble peuvent être ainsi résumés (voy. tableau précédent) (1).

Un premier enseignement ressort de ces chiffres : les formes superficielles, au début du traitement, ont une survie moyenne beaucoup lus longue que les formes mixtes étendues aux .égions ganglionnaires superficielles et profondes, et cela, bien qu'elles aient été, en général, traitées avec un retard considérable.

Toutefois, les résultats obtenus doivent, pour prendre toute leur valeur, être appréciés en fonction de la forme évolutive. Nous avons rappelé plus haut qu'il existait des lymphogranulomatoses à marche rapide, à marche moyennement chronique, à marche lente. L'efficacité de la thérapie est extrêmement différente suivant que celle-ci s'adresse à l'une ou l'autre de ces formes. On peut en juger par le tableau suivant d'où sont éliminés les cas pour lesquels nous ne possédons pas de renseignements suffisants sur la date ou sur les suites des traitements.

FORMES.	NOMBRE.	SURVIE totale en mois.	SURVIE après radiothérapie en mois.	ATTENTE moyenne avant traitement en mois.
Rapides	2	7	3	4
Moyennement chroniques	13 (3 viv.)	35	26	9
Lentes	5 (2 viv.)	74	44	30

Ainsi, la durée de survie, après le début du traitement, est, avant tout, fonction de la forme évolutive, et ceci est particulièrement net en ce qui concerne les lymphogranulomatoses à marche rapide. Même lorsqu'elles sont diagnostiquées précocement, même lorsqu'elles sont irradiées tôt et dans de bonnes conditions techniques, elles entraînent la mort dans des délais très courts. Ces délais ont été particulièrement rapides chez les deux malades avec forme rapide que nous avons suivis. Les statistiques récentes, entre autres celle de Gilbert, qui porte sur un nombre important de cas, confirment le fait. Cet auteur donne, en effet, les chiffres suivants ayant trait à des sujets traités par rœntgenthérapie :

Formes rapides : malades irradiés, 13. Survie moyenne en mois après l'irradiation : 7,5.

Formes moyennement chroniques : malades irradiés, 43. Survie moyenne en mois après l'irradiation : 30.

Formes lentes : malades irradiés, 133. Survie moyenne en mois après l'irradiation : 101.

Nos résultats sont quelque peu inférieurs à ceux de Gilbert, mais il faut remarquer que nos cas étaient en général plus rapidement évolutifs, les proportions des diverses formes étant, en gros, sensiblement égales.

Il nous faut, enfin, envisager les résultats en fonction des traitements reçus : 19 malades sur 22 ont été suivis étroitement ; les trois autres, après une ou plusieurs séries d'irradiation ne se sont plus représentés. Tout au plus a-t-on pu savoir que le premier était mort d'une affection aiguë, huit ans quatre mois après le premier symptôme, huit ans trois mois après le premier traitement, et que le second avait survécu au moins neuf mois après l'apparition du premier symptôme, au moins six mois après le début du premier traitement ; quant au troisième, qui paraissait atteint d'une forme chronique, aucun renseignement précis le concernant n'a pu être obtenu.

Des 19 cas bien suivis, un seul a été abandonné alors qu'après avoir été irradié à six reprises il présentait, outre un épanchement pleural, des tumeurs profondes dans la fosse iliaque droite, dans la région épigastrique et dans l'hypocondre gauche ; il a cependant survécu plus de deux ans après le dernier traitement et environ neuf ans après le premier symptôme. Pour les 18 cas restants, irradiés suivant les principes adoptés à la Fondation

(1) Statistiques arrêtées à juin 1939.

Curie, les résultats globaux ont été les suivants :

Survie totale à dater de la première manifestation granulomateuse .... 39 mois.
Survie après le premier traitement par curiethérapie .... 26 —.

***

Ainsi, la curiethérapie, si elle n'est pas capable de guérir la lymphogranulomatose, permet d'obtenir des survies appréciables, voire des rémissions temporaires se maintenant pendant des années (exception faite des formes à marche rapide pour lesquelles, sans retarder l'évolution, elle assure cependant au malade la disparition ou l'atténuation des phénomènes douloureux). Toutefois, on ne saurait dire que ses résultats soient supérieurs à ceux de la rœntgenthérapie, au contraire.

Dans les formes chroniques et lentes, la survie obtenue sera d'autant plus longue qu'on tiendra compte des enseignements suivants qui ressortent de ce que nous avons exposé :

1° Les lésions initiales doivent être traitées le plus précocement possible et avec des techniques assurant d'emblée un effet maximum. Le but à atteindre est leur stérilisation dès la première série d'irradiation ;

2° Les traitements préventifs sont à écarter ; ils risquent de porter sur des régions où n'apparaîtront jamais de lésions lymphogranulomateuses ; dans le cas contraire, comme ils ne sauraient être faits qu'à doses modérées, ils créent, à l'avance, des zones plus ou moins marquées de radiorésistance qui rendront plus difficiles et moins efficaces les irradiations ultérieures ;

3° En cas de récidives ou de nouvelles localisations, il faut attendre au maximum avant d'entreprendre un autre traitement ; à moins que les troubles de l'état général ou les symptômes particuliers — douleurs, oppression, etc. — résultant de ces récidives et localisations ne l'exigent expressément. Pour le reste, on a tout à gagner en temporisant ; d'abord, parce que la radiorésistance croît à mesure que les irradiations se répètent; ensuite, parce que les traitements successifs, surtout à courts intervalles, influent gravement sur l'état du malade tant par l'anémie progressive qu'ils créent, que par la leucopénie persistante dont ils sont suivis et qui constitue un facteur certain de moindre résistance aux infections intercurrentes.

Bibliographie.

AIKINS, The use of radium in the treatment of the leukemias and Hodgkin's disease (*Am. J. of Rœntgenol. a. Rad. Therapy*, t. X, p. 853, 1923).

BABAIANTZ, La granulomatose maligne. Étude anatomo-clinique ; étude thérapeutique, spécialement du point de vue de la rœntgenthérapie (*Thèse Genève*, 1928).

BAUMEL (J.), BERT (J. M.) et VEDEL (A.), Un nouveau cas de lymphogranulomatose intestinale maligne (*Arch. hospitalières*, Paris, t. X., p. 591, 1938).

BEITZKE, Lymphogranulomatose der Knochen und Gelenke (*In Henke-Lubarsch.*, J. Springer, éd., 1934).

BILLICH, Zur Röntgenstrahlenbehandlung der Lymphogranulomatose (*Strahlentherapie*, t. XXXVIII, p. 141, 1930).

BLASI (R.), Localisations intrathoraciques de la lymphogranulomatose (*Quad. Radiol.*, t. II, p. 123, 1937).

BOWING, The value of radium and X Ray in Hodgkin's disease (*The Journ. of Radiology*, n° 11, p. 20, 1921).

BURNAM, The treatment of Hodgkin's disease (*Surgery, gynecology and obstetrics*, t. XXVIII, p. 441, 1919).

CHAOUL et LANGE, Röntgenbestrahlung bei der Lymphogranulomatose (*Strahlentherapie*, t. XV, p. 620, 1923).

CHEVALLIER et BERNARD, La maladie de Hodgkin. Lymphogranulomatose maligne (Masson, édit. 1932).

COLRAT, L'adénie éosinophilique prurigène. Lymphogranulomatose (*Thèse de Lyon*, 1921).

CRAVER (L.-F.), Irradiation locale et générale dans la maladie de Hodgkin (*Radiology*, t. XXXI, p. 42, 1938).

DESJARDINS, Radiotherapy for lymphoblastoma (*Radiology*, t. VII, p. 121, 1926).

DESJARDINS, The rational of radiotherapy in Hodgkin's disease and lymphosarcoma (*Am. Journ. of Roentgenol. a. Rad. Ther.*, t. XVII, p. 232, 1927).

DESJARDINS, HABEIN, WATKINS, Unusual complications of lymphoblastoma and their radiation treatment (*Am. Journ. of Rœntgenol. a. Rad. ther.*, t. XXXVI, p. 169, 1936).

EFSKIND (L.), Sur l'anatomie pathologique et la pathogenèse de la lymphogranulomatose duodénale, isolée (*Acta Chir. scandinavica*, t. LXXX, p. 317, 1938).

FABIAN, Die Lymphogranulomatosis (Paltauf-Sternerg). Sammel Referat (*Zentralbl. f. allgem. Path.*, t. XXII, p. 145, 1911).

FALTA, Behandlung innerer Krankheiten mit radioaktiven Substanzen (Berlin, 1918).

FAVRE et COLRAT, Adénie éosinophilique prurigène (maladie de Hodgkin) et pseudo-cancer des ganglions lymphatiques (*Paris médical*, t. I, p. 177, 1925).

FAVRE et CROIZAT, Caractères généraux du granulome malin tirés de son étude anatomo-clinique (*Ann. Anat. pathol.*, t. VIII, p. 858, 1931).

FLAX, Die Behandlüng der Lymphogranulomatose dürch Röntgenstrahlen (*Strahlentherapie*, t. LIV, p. 245, 1935).

GALLART MONES (F.) et ROCA DE VINALS (R.), Lymphogranulome de Hodgkin rectal de forme tumorale (*Arch. Mal. App. dig. et Mal. nutr.*, t. XXVIII, p. 67, 1938).

GILBERT, Le traitement de la granulomatose maligne par la rœntgenthérapie pénétrante (*Acta Radiologica*, t. IX, p. 552, 1928).

GILBERT, Le traitement de la granulomatose maligne par la radiothérapie. Bases anatomo-cliniques, principes directeurs, résultats (*Journ. radiol. et élect.*, t. XXII, p. 577, 1938).

GILBERT et BABAIANTZ, Notre méthode de rœntgenthérapie de la lymphogranulomatose (Hodgkin). Résultats éloignés (*Acta Radiologica*, t. XII, p. 523, 1931).

GILBERT et SLUYS, La radiothérapie de la granulomatose maligne (*Journ. de Radiol. et Elect.*, t. XVII, p. 129, t. XVII.

GILBERT, BABAIANTZ et KADRNKA, L'influence de la rœntgenthérapie sur l'évolution de la granulomatose maligne (*Acta Radiologica*, t. XV, p. 508, 1934).

GILBERT, Radiotherapy in Hodgkin's disease. Malignant granulomatosis (*Am. J. of Rœntgenol. a. Rad. therap.*, t. XLI, p. 198, 1939).

GILLET, La lymphogranulomatose maligne, son traitement par la radiothérapie (*Thèse de Paris*, 1924).

GIORDANO et SALMERI, Sulla rœntgenterapia della lymphogranulomatosa maligna (*Boll. Sci. Med.*, t. III, p. 327, 1935).

GOÏA, Contribution au pronostic de la lymphogranulomatose maligne par rapport aux 80 cas observés (*Presse médicale*, p. 1 380, 1933).

HOLDING et BROWN, Treatment of Hodgkin's disease (*Journ. Am. Med. Ass.*, t. LXVIII, p. 701, 1917).

HUMMEL, Zur Behandlüng der Lymphogranulomatose (*Röntgenpraxis*, t. IV, p. 781, 1932).

JACOX, PEIRCE et HILDRETH, Rœntgenologic considerations of lymphoblastoma. II. Rœntgentherapy of Hodgkin's disease (*Am. Journ. of Rœntgenol. a. Rad. therap.*, t. XXXVI, p. 165, 1936).

KLEWITZ et LULLIES, Beitrage zur Prognose des malignen Granuloms (*Klin. Wochschr.*, p. 276, 1924).

LEUCUTIA, Irradiation in lymphosarcoma, Hodgkin's disease and leukemia (*Am. Journ. Med. Sc.*, t. CLXXXVIII, p. 612, 1934).

LLOYD F. CRAVER, Local and general irradiation in Hodgkin's disease (*Radiology*, t. XXXI, p. 42, 1938).

MARCHAL, MALLET, COTTENOT, LEMOINE, La télérœntgenthérapie totale dans le traitement des leucémies et de la maladie de Hodgkin (*Presse médicale*, t. XLII, p. 1 763, 1934).

MELCHART, Die Behandlung der Lymphogranulomatose mit hohen Röntgendosen (*Strahlentherapie*, t. LII, p. 460, 1935).

MICHON (P.), Fièvre périodique rythmée au cours de la maladie de Hodgkin (*Paris médical*, t. XXVIII, p. 506, 1938).

PESSIN (S. B.) et POHLE (E. A.), Maladie de Hodgkin avec ulcération cutanée (*Am. Journ. of Cancer*, t. XXXVI, p. 220, 1938).

SCHREINER et MATTICK, Radiation therapy in 46 cases of lymphogranuloma (Hodgkin's disease) (*Am. Journ. Rœntgenol. a. Rad. therap.*, t. XII, p. 133, 1924).

SCHULTZ, Die Strahlenbehandlung der Llymphogranulomatose (*Ergeb. d. Meidizin. Strahlenfrosch.*, t. VII, p. 457, 1936).

SLUYS, La rœntgenthérapie et la télérœntgenthérapie de la lymphogranulomatose maligne (*Journ. belge de Radiol.*, t. XX, p. 274, 1931).

UEHLINGER, Ueber Knochen Lymphogranulome (*Virchow's Arc.*, t. CCLXXXVIII, p. 36, 1933).

VESIN, Les résultats obtenus par la radiothérapie dans la lymphogranulomatose maligne (*Congrès français de médecine*, p. 72, 1933).

VOORHOEVE, La lymphogranulomatose maligne (*Acta Radiologica*, t. IV, p. 567, 1925).

WIGLEY, Maladie de Hodgkin avec érythrodermie (*Proc. Roy. Soc. Med.*, t. XXXI, p. 81, 1937).

ZIMMER, « Forme lacrymale » des Mikulicz, schen Symptomenkomplexes bei Lymphogranulomatose (*Radiologische Rundschau*, t. VII, p. 198, 1938).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Maladie de Buerger. Artériectomie fémorale. Guérison.

On a beaucoup discuté sur la nature et le traitement de la maladie de Buerger.

Après en avoir fait une maladie autonome, on tend actuellement, avec Leriche, Guillaume, Chautemps, Dieulafé, à la ranger simplement dans le grand groupe des artérites juvéniles. Aucun test, en effet, étiologique, clinique ou anatomo-pathologique, ne permet de l'individualiser de manière indiscutable. Pour Leriche, il existe seulement deux classes d'artérites : les artérites consécutives aux infections aiguës et chroniques et, d'autre part, les artérites chroniques oblitérantes comprenant les artérites juvéniles, préséniles et séniles. Entre les artérites juvénile et sénile, une seule différence : la juvénilité des lésions qui se traduit par la sclérose simple intra et périvasculaire, alors que l'artérite sénile est marquée par l'athérome (Guillaume et Chautemps).

J. VILLAR a tenté l'artériectomie dans un cas de maladie de Buerger, malgré le discrédit de cette intervention en pareil cas, et obtenu un excellent résultat (*Bordeaux chirurgical*, juillet 1939). Il s'agit d'un malade de trente-huit ans, non spécifique, vu pour

une gangrène d'un orteil, des douleurs intolérables et un œdème dur, rougeâtre, de toute la jambe. Immédiatement après le tronc de la fémorale commune, les battements et oscillations artérielles disparaissent complètement ; du côté opposé, il en est de même à partir de la pointe du triangle de Scarpa. Aux membres supérieurs, la tension artérielle varie considérablement suivant les jours.

A l'intervention : infiltration scléreuse du tissu cellulaire et de la gaine artérielle. Celle-ci est épaissie, blanchâtre, et présente les caractères de sclérose fasciculaire caractéristiques de la maladie de Buerger.

Il existe un nodule dur et sans battements sur la fémorale superficielle. Après sympathectomie, on résèque 12 centimètres d'artère avec ce nodule. Suites exceptionnellement satisfaisantes : suppression immédiate et totale des douleurs, cicatrisation de la plaque de gangrène, réapparition des oscillations aux deux membres.

A signaler l'échec total de l'infiltration du sympathique lombaire.

ÉT. BERNARD.

Cancer primitif du vagin.

La rareté du cancer primitif du vagin rend particulièrement intéressante l'observation de ANTONIO A. QUINET (assistant de chirurgie) et JOSÉ N. BICA (pathologiste de l'Assistance municipale) (*Annaes Brasileiros de Gynecologia*, août 1939, p. 112-121).

Il s'agit d'un cas étiqueté cancer du col et pour lequel on fait une opération de Wertheim. L'examen vaginal avait montré à l'union du tiers moyen et du tiers supérieur du vagin l'existence d'une bride transversale rendant impossible l'examen du cul-de-sac postérieur, siège de la lésion. Sur la pièce opératoire, on constate qu'il s'agit d'une tumeur uniquement vaginale située à 3 mètres environ du col. L'examen histologique du col le montre absolument indemne de cancer, de même que le corps.

La tumeur est un épithélioma épidermoïde parakératosique du vagin. Son étiologie est obscure, comme celle de tous les cancers ; il faut toutefois signaler l'influence parfois nettement constatée de la folliculinothérapie sur la transformation de certaines dyskératoses.

ÉT. BERNARD.

Exploration radiologique du sein par les milieux de contraste. Technique, interprétation, valeur diagnostique.

Les difficultés de diagnostic de certaines tumeurs du sein conduisent souvent à la biopsie extemporanée avec les écueils bien connus. Il semble que l'examen radiologique ait fait un pas en avant avec la méthode préconisée par Armando E. NOGUÈS et CAYETANO L. GAZZOTTI (de Cordoba) (*Revista medica latino-americana*, juillet 1939, p. 999-1018).

Ils choisissent parmi les produits de coutraste le dioxyde de thorium à l'état colloïdal, de préférence à la lipoiodine, l'hippuran, le diodrost, le bismuthoxychloride, l'iodure de sodium et le lipiodol Lafay.

Des radiographies de seins normaux montrent d'abord les images de conduits galactophores injectés, de limites bien définies, de calibre uniforme, sans dilatations. En cas de tumeur du sein, au contraire, on peut faire le diagnostic entre tumeurs bénignes et malignes par l'impossibilité d'injecter les conduits galactophores, l'image d'amputation de ces conduits, image lacunaire caractéristique.

En résumé, grande valeur de ce procédé dans le diagnostic différentiel des tumeurs suintantes du sein.

ÉT. BERNARD.

Tuberculose de la muqueuse utérine.

On connaît la rareté de la tuberculose utérine. Carlos MARIA-DOMINGUEZ (directeur de l'Institut d'anatomie pathologique de Montevideo) ne l'a rencontrée que cinq fois sur 5 516 biopsies (*Annaes Brasileiros de Gynecologia*, août 1939, vol. VIII, n° 2, page 93). Cliniquement, l'affection se présente, qu'il s'agisse du col ou du corps, sous le masque du cancer.

La rareté de cette tuberculose est due à des facteurs divers : d'une part, sa pathogénie spéciale, l'infection n'étant pas secondaire à une inoculation directe d'origine sexuelle du fait des obstacles mécaniques et des sécrétions particulières de l'utérus et du vagin.

D'autre part, on sait le faible pourcentage de la tuberculose en général, au Brésil.

La contamination utérine se fait le plus souvent à la suite de tuberculose abdominale ou de lésion chronique du hile pulmonaire. Il existe une tuberculose des ganglions mésentériques ou de la chaîne paravertébrale ou une péri-adénite de la zone ganglionnaire, à laquelle répond la trompe dans ses diverses positions.

La virulence du bacille de Koch au cours de son passage ganglionnaire et sa filtration muqueuse se trouve généralement atténuée et on peut même observer des processus de cicatrisation complète.

Le traitement n'est pas étudié ici, l'unanimité étant faite en faveur de l'hystérectomie.

ÉT. BERNARD.

Hystérectomie subtotale méno-conservatrice.

Sous ce nom, TAVAREZ DE SOUZA (chef de clinique de la Faculté de Rio de Janeiro) publie ses tentatives en vue de maintenir la menstruation normale après hystérectomie subtotale (*Annaes Brasileiros de Gynecologia*, août 1939, p. 100-112). Il conseille des greffes de muqueuse endo-utérine sur le moignon cervical. Neuf malades ont été ainsi traitées, les premières en 1936. Dans trois cas, les règles n'ont pas été interrompues et, dans trois autres, leur arrêt n'a entraîné aucun trouble d'insuffisance ovarienne.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant: D ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

MYOSITE SUPPURÉE STREPTOCOCCIQUE

(Un cas de septicémie streptococcique traînante, consécutive à une angine ; trois localisations musculaires ; ponctions, sérothérapie, guérison).

PAR

Maurice PERRIN

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Nancy.

Les suppurations des muscles, associées à une blessure, un phlegmon, un processus infectant de voisinage, sont banales. Le sont également, quoique plus rares, les myosites suppurées figurant parmi les localisations terminales des septico-pyohémies graves, d'origine médicale ou chirurgicale. Ce que l'on voit moins souvent, ce sont les myosites suppurées observées dans d'autres conditions, et susceptibles de guérir.

Une classification en a été donnée par J. Pergola dans sa thèse de 1935 (Masson, éditeur) intitulée : « Myosites, abcès des muscles », thèse inspirée et préfacée par son maître le professeur Ch. Lenormand.

Il distingue, d'une part, les myosites aiguës, d'autre part, les myosites chroniques.

Les myosites aiguës, suppurées ou non, se présentent sous des formes évolutives très diverses, dont le pronostic est très différent ; ce sont principalement :

1° La myosite suraiguë grave (forme phlegmoneuse diffuse de Lejars), dont le pronostic est régulièrement fatal ; cette forme est caractérisée par la discrétion des signes locaux et l'extrême gravité de l'état général ;

2° La myosite aiguë à foyers suppurés multiples, qui est une forme pyohémique ;

3° La myosite aiguë franche à abcès collectés (myosite suppurée idiopathique de Walther ou myosite suppurée circonscrite de Lejars) ; son pronostic est favorable et les phénomènes infectieux cèdent rapidement à l'incision ;

4° La myosite non suppurée résolutive (forme hyperplastique de Hayem), dont le pronostic est favorable.

Les myosites chroniques, abcédées ou non, comprennent trois formes principales : la myosite inflammatoire simple, la myosite tuberculeuse, la myosite syphilitique.

La statistique de J. Pergola est appuyée sur un total de 105 observations, dont quatre personnelles et plusieurs autres inédites, provenant de divers services hospitaliers. Dans cet ensemble, l'atteinte plurimusculaire est notée 47 fois, soit dans 40 p. 100 des cas.

Les microbes constatés sont, par ordre de fréquence décroissante, le staphylocoque, le pneumocoque et le streptocoque. D'autres espèces n'ont été constatées que très exceptionnellement.

Les hommes passent pour être atteints plus fréquemment que les femmes, cette prédominance s'expliquant par le surmenage et les travaux de force. La statistique la plus importante donne 11 femmes pour 82 hommes ; cette moindre participation du sexe féminin est notée également dans les statistiques de Dionis du Séjour, de Fischer, d'Osawa, etc.

Les muscles lésés sont, en toute première ligne, le quadriceps crural (27 fois sur 105 observations), avec participation plus fréquente du vaste externe. Viennent ensuite le grand pectoral (12 fois), le triceps brachial, le biceps (10 fois), le deltoïde (8 fois), les adducteurs (6 fois), les fessiers (4 fois), le grand droit de l'abdomen (5 fois). Les autres muscles sont cités très rarement.

Nous n'avons vu aucune mention des muscles fléchisseurs de l'avant-bras.

Depuis la thèse de Pergola, quelques observations ont été signalées dans les sociétés savantes : myosite streptococcique du psoas par Riche, Aussilloux et Soulier (Société des Sciences médicales de Montpellier) ; myosite aiguë streptococcique des muscles pectoraux et grand dorsal, ayant nécessité trois interventions et ayant guéri au bout de trois mois, cas de MM. J. Naulleau et Nédelec, d'Angers, rapporté à l'Académie de Chirurgie par F. d'Allaines.

***

J'ai eu l'occasion d'observer, il y a une dizaine d'années, une malade, auprès de laquelle j'ai été appelé par le Dr Léon Finck, alors à Nancy.

C'était une femme âgée de vingt-huit ans, célibataire, employée d'Administration, bien constituée, mais assez déprimée par des deuils successifs. Sur sept enfants, trois seulement sur-

vivent ; deux de ses frères ont été tués, un autre est mort de diphtérie, un autre encore est mort il y a trois ans de congestion cérébrale à l'âge de trente-huit ans ; enfin, la mère est morte récemment des complications d'un asthme ancien.

Accusant de la fatigue depuis un an environ, la malade a eu, vers la fin mars 1929, une angine accompagnée d'adénopathie et de fièvre élevée pendant cinq à six jours. La fièvre s'est ensuite atténuée, sans disparaître complètement ; elle est redevenue élevée, montant progressivement jusqu'à 39° et 40° dans la seconde semaine d'avril et s'accompagnant de douleurs musculaires, surtout dans les jambes.

Les douleurs se sont mises à prédominer ensuite dans la face antérieure du bras droit, à l'avant-bras gauche, à la cuisse gauche ; ces régions se sont tuméfiées ; c'est à la cuisse gauche, région externe, que l'enflure s'est manifestée tout d'abord, assez précocement, puisqu'elle existait depuis cinq à six semaines lorsque j'ai vu la malade le 15 mai. Furent atteints, ensuite, les muscles fléchisseurs de l'avant-bras gauche (sans que j'aie pu préciser le siège prédominant), depuis quatre semaines environ. Le biceps droit n'était atteint que depuis cinq à six jours.

La fluctuation était nette à la cuisse et à l'avant-bras gauche ; le biceps droit était surtout tendu, gonflé avec quelques points plus douloureux se laissant légèrement déprimer, sans qu'il y ait de fluctuation nette.

De l'angine, il ne restait aucun symptôme ; il n'existait aucune lésion viscérale apparente ; les urines avaient simplement les caractères des urines fébriles.

Une tentative avait été faite de mettre, en applications externes, une pommade vaccinante du commerce ; il n'en était résulté qu'un érythème pénible. La malade s'était trouvée mieux de simples enveloppements ouatés ou de compresses chaudes à certains moments.

En présence de cet ensemble, je conseillai de ponctionner les régions fluctuantes et l'un des points sensibles un peu plus mous du biceps droit, de faire examiner bactériologiquement le pus et d'orienter la suite du traitement selon cette réponse.

Les ponctions furent pratiquées par le docteur Finck dans la journée du 16 mai. La cuisse droite donna un demi-litre de pus, le biceps droit et l'avant-bras gauche, chacun un quart de litre environ. Ce pus était verdâtre, assez mal lié.

Les ponctions furent suivies immédiatement de grands lavages de chacune des poches avec de l'eau oxygénée pure. L'examen bactériologique ayant révélé du streptocoque à l'état pur, il fut fait à la malade des injections sous-cutanées de sérum antistreptococcique de l'Institut Pasteur à dose élevée.

La fièvre tomba en quelques jours et la malade reprit assez rapidement ses forces ; la cicatrisation put être considérée comme complète au début de juin. La malade reprit son service au milieu de juillet, complètement guérie et n'ayant aucune impotence fonctionnelle.

***

Il m'a paru intéressant de rapporter cette observation en raison de diverses particularités que je crois devoir souligner.

1° L'infection streptococcique a débuté par une angine. Ce point de départ de l'infection n'est mentionné dans aucune des observations de la thèse de Pergola.

2° L'agent microbien était le streptocoque, qui est le germe le moins fréquemment constaté : sur 63 cas, Abrami et Worms ont noté 51 fois le staphylocoque et 12 fois le streptocoque. J. Pergola note le staphylocoque dans la majeure partie des cas, le gonocoque, le streptocoque et le pneumocoque en proportion sensiblement égale, le streptocoque étant cependant le moins fréquent.

3° Il s'est agi chez notre malade d'une forme septicémique traînante, sans autres localisations suppurées que les phlegmons musculaires. Je crois devoir la classer dans la myosite aiguë suppurée multiple de la classification de Pergola. C'est une forme qui a causé la mort dans presque le quart des cas antérieurement publiés.

Le streptocoque est un microbe dont la présence comporte un pronostic en général fâcheux.

« Il est, dit Pergola, à l'origine des myosites graves. Sur 7 cas de myosite à streptocoque vérifié par le microscope, il y a cinq formes suraiguës, graves, mortelles, et deux formes pyohémiques, dont une est fatale. P. Abrami et Robert Worms ont raison quand ils confèrent une plus grande gravité aux lésions mus-

culaires streptococciques, et, à ce germe, l'apanage des formes graves. Cela ne veut pas dire, ainsi que l'ont fait remarquer Cathala, Mégnien et Strée, que le streptocoque est le seul germe capable de réaliser des formes suraiguës ; le staphylocoque peut, quand sa virulence est exaltée, créer des formes graves. »

Dans notre cas, le streptocoque s'est laissé facilement influencer par des lavages à l'eau oxygénée et par la sérothérapie, réalisée par le sérum de l'Institut Pasteur.

Contrairement à ce qui s'est passé dans d'autres observations, par exemple dans celle de Naulleau et Nédelec, il n'a pas été fait de grandes incisions, ni de drainages des foyers suppurés. De simples ponctions, suivies de grands lavages à l'eau oxygénée, ont suffi comme interventions locales.

Enfin, la guérison a été obtenue sans séquelles, et l'on ne se serait point douté, lorsque la malade a repris ses occupations, qu'elle avait eu des suppurations musculaires aussi étendues.

COMMENT GUIDER LE CHIRURGIEN AU COURS D'UNE INTERVENTION SOUS LE CONTROLE DES RAYONS X ?

PAR

le Dr Th. NOGIER,
Ex-médecin-major aux Armées,
Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Lyon.

Dans un petit ouvrage publié au cours de la guerre 1914-1918 (1), je disais, à propos de l'extraction des projectiles sous le contrôle intermittent des rayons : « Il faut la collaboration étroite du chirurgien et du radiologiste, j'ajouterai d'un radiologiste exercé. Si la méthode n'a pas encore donné tout ce qu'elle pouvait, c'est que beaucoup de chirurgiens ont travaillé avec des radiologistes ayant un entraînement technique insuffisant, ce qui les a conduits à des échecs. »

(1) Th. Nogier, Localisation et extraction des projectiles de guerre. Procédés applicables dans les formations de l'avant (1917).

Je désirerais justement faire connaître comment les radiologistes peuvent guider sûrement le chirurgien au cours d'une intervention et comment ils le peuvent dans tous les cas.

Quels sont les renseignements qu'attend le chirurgien du radiologiste qui le guide ? Deux seulement :

1° *Suis-je dans la bonne direction ?*

2° *Suis-je loin du corps étranger, au-dessus ou au-dessous de lui ?*

Première question du chirurgien. — *Suis-je dans la bonne direction?* — Pour répondre, il n'y a qu'à faire écarter les lèvres de la plaie, à faire enlever tous les objets métalliques (pinces, ciseaux) qui pourraient masquer le projectile, puis à prier le chirurgien de déplacer dans la plaie une pince à longues branches ou l'aiguille à visée de Ledoux-Lebard.

On actionne alors l'ampoule placée sous la table. Avec la bonnette de Dessane, on explore la région ; dès qu'on a aperçu le projectile, on ferme le diaphragme jusqu'à ce que la plage lumineuse n'ait plus que les dimensions d'une pièce de cinq francs, l'ombre du projectile en occupant le centre.

On prie alors le chirurgien de déplacer lentement l'extrémité de sa pince à droite, à gauche, en avant, en arrière (2).

Quand l'ombre de l'extrémité de la pince recouvre l'ombre du projectile, le radiologiste annonce : *Vous superposez.*

L'extrémité de la pince se trouve alors sur le trajet du rayon normal. Le chirurgien est donc dans la bonne direction puisqu'il lui suffit de se déplacer suivant cet axe en haut ou en bas pour trouver sûrement le corps étranger inclus dans les tissus.

Deuxième question du chirurgien. — *Suis-je loin du corps étranger, au-dessus ou au-dessous de lui ?* — Si la réponse à la première question était facile, la réponse à la seconde est assez difficile pour beaucoup d'opérateurs.

Les rayons X ne donnent pas le relief stéréoscopique, car le foyer d'émission est unique et punctiforme. Et cependant, pour satisfaire le chirurgien, il faut estimer vite et bien la profondeur relative du projectile et de l'extrémité de la pince.

(2) Dans ces réponses, il faut parler pour le chirurgien ; il s'agit donc de sa droite, de sa gauche, etc...

Dans leur embarras, pas mal de radiologistes répondent, après s'être donné un temps de réflexion : « Vous n'êtes pas loin, vous êtes au-dessus. » Généralement, ils ont raison, car, si le chirurgien suit la méthode d'extraction suivant la perpendiculaire (méthode d'Ombrédanne et Ledoux-Lebard), ne pas rencontrer un projectile ne prouve qu'une chose, c'est que l'on ne l'a pas recherché assez profondément.

Mais ces radiologistes qui ont répondu sans savoir, pensant que la chance serait avec eux, ne vont pas loin dans cette voie sans se heurter à de pénibles échecs.

Supposons que les hasards de la guerre les mettent en rapport avec des chirurgiens qui cherchent à retirer le projectile en suivant le trajet qu'il a créé dans les tissus. Il y a autant de chances pour que la pince soit au-dessous qu'au-dessus du projectile, car la voie d'accès est oblique. Que vaudra alors la réponse du radiologiste ? Rien, s'il ne connaît pas une méthode sûre de solutionner la difficulté.

Il y a deux procédés radioscopiques pour apprécier la position relative de deux objets dans l'espace.

Le premier est le procédé du couteau, le second celui des ombres sériées.

A. **Procédé du couteau.** — Ce procédé repose sur la constatation expérimentale suivante : deux corps opaques placés à égale distance de l'écran donnent, quand on déplace l'ampoule radiogène, deux images se déplaçant de la même longueur.

Soit un projectile P dans un membre.

Déplaçons à la surface du membre, successivement de A vers B et vers C une petite balle de plomb portée par une tige métallique. Pendant ce déplacement, imprimons à l'ampoule des mouvements de va-et-vient de F en F'. Il est facile de voir :

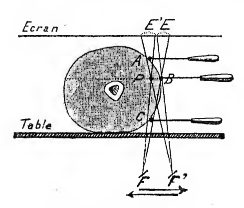
a. Que l'ombre de A se déplacera moins que l'ombre de P, parce que A est plus rapproché de l'écran ;

b. Que l'ombre de C se déplacera plus que l'ombre de P, parce que C est plus loin de l'écran ;

c. Tandis que l'ombre de B se déplacera de la même quantité que l'ombre de P (E = E') parce qu'à ce niveau les deux corps opaques sont à la même distance de l'écran.

Or la pince du chirurgien joue le rôle de la balle de plomb de la figure 1. Dès qu'elle est dans la plaie, on imprime à l'ampoule placée sous la table de petits mouvements alternatifs.

Les déplacements de l'ombre de l'extrémité



Procédé du couteau (fig. 1).

Si l'on place un repère métallique B à la même distance de l'écran que le projectile P, leurs ombres subissent le même déplacement (E' = E) quand on imprime à l'ampoule un mouvement de va-et-vient de F en F'.

de la pince ont-ils une amplitude plus faible que ceux du projectile ? la pince est au-dessus de lui (entre la peau et lui).

Les déplacements de l'ombre de la pince ont-ils une amplitude plus grande que ceux du projectile ? la pince est au-dessous de lui.

Enfin, les déplacements de l'ombre de la pince ont-ils une amplitude égale à ceux du projectile ? la pince est au niveau du projectile et n'en est séparée que par quelques fibrilles musculaires (1).

B. **Procédé des ombres sériées.** — Au procédé précédent on peut reprocher la difficulté d'apprécier bien exactement l'amplitude des déplacements des ombres. Il faut éduquer l'œil pour arriver à de bons résultats.

Le procédé suivant est *infaillible* et réussit immédiatement :

Imaginons un tronçonnage de membre contenant trois corps étrangers métalliques à différents niveaux disposés dans le prolongement du même rayon normal F (fig. 2).

En I, nous obtenons une ombre unique résultant de trois ombres superposées.

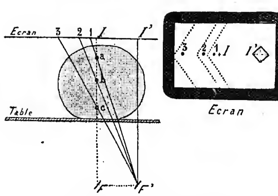
Déplaçons alors l'ampoule d'une longueur quelconque FF'. Le rayon normal se projette

(1) Dans ce cas, si le chirurgien déplace légèrement de droite et de gauche l'extrémité de sa pince, on assiste à la mobilisation du projectile sous l'écran.

en I' et nous n'apercevons plus les projectiles si le diaphragme est presque fermé.

A ce moment, ouvrons progressivement le diaphragme. Nous voyons apparaître successivement l'ombre des projectiles.

La figure 2 montre, sans qu'il soit besoin de plus amples explications, que l'ombre la plus voisine de l'ancienne position I du rayon normal est celle du projectile *a*, le plus superficiel.



Procédé des ombres sériées (fig. 2).

Une ampoule donnant de trois corps étrangers métalliques *a*, *b*, *c*, une ombre unique en I, lorsque son foyer est en F, fournit, après un déplacement quelconque, FF', trois images de ces mêmes objets 1, 2, 3.

Si l'on ouvre peu à peu le diaphragme-iris, la première ombre qui apparaît, I, est celle du corps le plus superficiel, *a*, (Les traits pointillés représentent les ouvertures successives du diaphragme-iris.)

En ouvrant un peu plus le diaphragme, nous apercevons l'ombre de *b*, qui est un peu plus profond.

Pour une ouverture plus forte encore, nous apercevons l'ombre de *c*, le projectile le plus éloigné de l'écran.

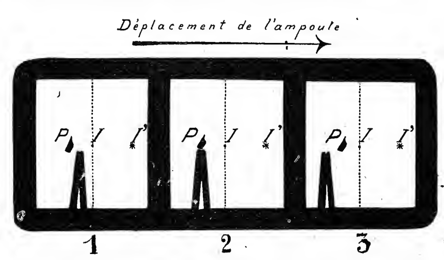
D'où les deux règles pratiques suivantes :

1° Quand, après décalage d'ampoule, on examine sur l'écran les ombres primitivement superposées de deux projectiles (1 et 2, fig. 2), la première ombre observée, en ouvrant le diaphragme, est toujours celle du projectile le plus voisin de l'écran (le plus superficiel) ;

2° Si l'on avait primitivement plusieurs ombres superposées et si, après décalage d'ampoule, on les numérote à mesure de leur apparition dans le champ du diaphragme, l'ordre de leur répartition dans la série des chiffres (1, 2, 3) est l'ordre de leur répartition en profondeur (*a*, *b*, *c*, fig. 2).

Quand la pince du chirurgien est dans la plaie et qu'on l'a amenée (1) à se superposer à l'ombre du projectile, rien n'est plus simple que de dire si elle est au-dessus ou au-dessous. On déplace l'ampoule d'une quantité quel-

(1) Par déplacements progressifs.



Les trois positions de la pince par rapport au projectile (Vues sur l'écran) (fig. 3).

I, position dans laquelle, après incision des tissus, le rayon normal donnait la superposition de l'ombre du projectile et de la pince.

I', position de l'extrémité du rayon normal après déplacement de l'ampoule.

P, ombre du projectile.

1. L'ombre de la pince est la plus voisine de I' ; la pince est au-dessus du projectile.

2. L'ombre de la pince est en face de P : la pince est au niveau du projectile.

3. L'ombre de la pince est plus éloignée de I' que le projectile P : la pince est au-dessous du projectile.

conque à droite ou à gauche, mais perpendiculairement à l'ombre des branches de la pince. Le rayon normal tombe alors en I' sur l'écran (fig. 3).

On obtient alors l'une des trois apparences représentées par 1, 2, 3 (fig. 3).

L'ombre de la pince est la plus voisine de I' (pied du rayon normal), quand elle est la plus superficielle (1, fig. 3).

L'ombre de la pince est en face de l'ombre du projectile quand elle est à son niveau (2, fig. 3).

L'ombre du projectile est la plus voisine de I' quand la pince est plus profonde que lui (3, fig. 3).

Et, d'une façon plus générale, l'objet le plus près de l'écran (1) est celui dont l'ombre est la plus rapprochée du pied du rayon normal.

Le chirurgien ainsi renseigné sur la position respective de sa pince et du projectile n'a plus qu'à se porter bien verticalement en haut ou en bas suivant les indications qui lui ont été données.

En suivant l'une de ces deux méthodes, de préférence la seconde, le radiographe pourra toujours répondre à coup sûr, quelle que soit la voie d'accès, perpendiculaire ou oblique, aux questions que lui pose le chirurgien pour mener à bien son intervention.

(1) Donc le plus superficiel.

ÉRYSIPÈLE APYRÉTIQUE

PAR

G. MILIAN et Mlle MONGHAL

Et, d'abord, voici l'observation analogue à plusieurs autres que nous avons déjà plus d'une fois rencontrées.

La nommée Mme L... Mélanie, âgée de quatre-vingt-deux ans, hospitalisée salle Ducastel depuis le 12 décembre 1939, pour un ulcère de jambe, attire l'attention le 29 décembre au soir, sur l'apparition subite à l'angle interne de l'œil gauche, d'une petite tache rouge, chaude, non surélevée indolore spontanément et à la palpation. Il n'y a pas d'adénopathie satellite. La malade n'accuse aucun malaise, elle n'a ni coryza, ni angine. La température est à 37°,3.

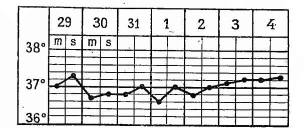
Le 30 décembre, il existe une plaque érythémato-œdémateuse qui recouvre la joue gauche. Cette plaque n'a pas un contour très net, elle est chaude, n'est pas douloureuse spontanément et est très légèrement sensible à la pression.

Il n'y a pas de bourrelet, pas d'adénopathie satellite.

L'état général reste parfait, la température est à 36°,7 le matin, à 36°,8 le soir.

L'examen des urines ne décèle ni sucre, ni albumine.

On prescrit de simples pulvérisations.



L'examen de sang, fait ce jour-là montre :

Globules rouges	3 860 000
— blancs	8 000
Polynucléaires neutrophiles	56
— éosinophiles	5
— basophiles	1
Grands mononucléaires	10
Moyens —	10
Lymphocytes	16

Le 31 décembre 1939. La plaque érythémateuse a envahi toute la joue gauche, mais a gardé ses mêmes caractères.

La température est 36°,8 le matin, 37 degrés le soir.

Le 1er janvier 1940. La plaque s'est étendue au côté droit du visage, à l'angle interne de l'œil et sur la pommette. Les paupières sont gonflées, la base du nez est tuméfiée.

Il n'y a pas de bourrelet, pas d'adénopathie.

Il n'existe aucune douleur spontanée, mais une palpation systématique décèle une légère sensibilité à la périphérie de la plaque, sur la zone d'extension.

La malade continue à se sentir parfaitement bien.
La température : 36°,7 le matin, 37 degrés le soir.

On fait prendre à la malade 8 comprimés de Rubiazol, répartis dans la journée.

Le 2 janvier. La plaque a sensiblement la même étendue que la veille, mais l'œdème a disparu, la rougeur est très atténuée.

Sur la pommette gauche débute une desquamation furfuracée.

La malade prend 8 comprimés de Rubiazol dans la journée.

Le 3 janvier. Rougeur et œdème ont disparu.

La desquamation est plus abondante.

Le 4 janvier. Disparition de tous les symptômes.

Arrêt de la sulfamidothérapie. Seule la desquamation persista jusqu'au 8 janvier, s'étendant progressivement comme s'était étendue la plaque érythémato-œdémateuse.

Voici donc l'observation d'une dermatose de la face survenue, un beau matin, au-dessous de l'œil gauche, occupant la paupière inférieure, l'angle interne de l'œil et la joue sur une étendue d'une petite paume de main, c'est-à-dire ayant la localisation habituelle de l'érysipèle de la face, et caractérisée par les symptômes suivants : une *rougeur un peu œdémateuse*, mais de faible intensité légèrement pityriasique, mais sans ganglions sous-maxillaires et sans la moindre fièvre. On n'y trouve pas davantage le bourrelet décrit dans les traités classiques. La rougeur elle-même est d'ailleurs un peu éteinte, et ne rappelant pas le rose aigu avec état luisant de la peau, qu'on observe dans l'érysipèle ordinaire.

Malgré ces nombreux signes négatifs, nous pensons au diagnostic d'érysipèle et nous recherchons le signe si important de la *douleur à la pression*. Or, en appuyant avec le doigt sur le pourtour de la plaque, comme en son centre, on n'y provoque pas la douleur vive si caractéristique de l'érysipèle, mais seulement une légère sensibilité qui se manifeste, non pas par une réaction de défense de toute la tête, mais seulement d'un petit clignement de paupière indiquant cette sensibilité.

L'entourage des élèves était moins que satisfait de ce diagnostic d'érysipèle.

Le lendemain matin, la plaque, au lieu de rester stationnaire, avait gagné le front dans la région intersourcilière et le côté opposé de la face, également à l'angle interne de l'œil droit cette fois. Les signes objectifs dans cette nouvelle région étaient les mêmes que ceux du côté opposé, la sensibilité à la pression dans la zone d'extension se caractérisait également par un clignement des deux paupières, sans retrait de la tête. Il n'y avait pas davantage de bourrelet ni de ganglions d'un côté ou de l'autre ; la température se maintenait à 37°,2 ou 37°,4.

Pour faire la preuve de la nature streptococcique de cet érythème facial, à siège érysipélateux, nous avons donné à la malade 6 comprimés de Rubiazol et, le lendemain matin, cette dermatose qui, la veille, était en extension, avait complètement disparu.

Cette épreuve thérapeutique nous paraît péremptoire comme preuve de la nature streptococcique de la lésion.

Il n'y avait pas, pour le diagnostic de cette affection, à écarter le zona, ni l'abcès dentaire, affections aiguës qui, si elles peuvent se rapprocher de l'érysipèle ordinaire, n'ont rien de commun avec la dermatose qui nous occupe aujourd'hui. Seul *l'eczéma* pouvait être discuté. Or, si l'érythème était légèrement gonflé, il n'y avait nullement cet œdème des paupières qui est si typique dans l'eczéma de la face, ni cette évolution subite et simultanée qui se manifeste par un gros œdème bilatéral des paupières, capable d'amener une occlusion presque totale des deux yeux.

Les signes positifs qui permettent d'affirmer ici l'érysipèle sont : 1° d'abord l'évolution ici *serpigineuse*, ailleurs centrifuge bien différente de l'opposition en bloc de l'eczéma ; 2° le début à l'*angle interne de l'œil* comme l'érysipèle ordinaire, qui, partant de la muqueuse nasale, vient faire efflorescence à la peau, par l'intermédiaire du canal lacrymal ; 3° la *sensibilité de la plaque à la pression*, qui n'existait pas sur tous les points de celle-ci, il est vrai, mais dans les régions apparues le plus récemment.

Cet érysipèle apyrétique est fort intéressant pour la compréhension de bien des dermatoses et particulièrement de dermites érythémateuses à poussées successives réalisant de véritables érythrodermies régionales, comme celle dont nous avons donné la reproduction photographique dans la *Nouvelle Pratique dermatologique*, tome IV, page 65, et dont nous avons publié l'observation *in-extenso* dans la *Revue française de dermatologie*, 1935, p. 295 (1,2).

Cela nous permet aussi de comprendre les *érythrodermies exfoliantes du nouveau-né*, sans fièvre (Société française de dermatologie, 3 novembre 1904, p. 311) et les *érythrodermies plus ou moins exfoliantes généralisées*, sans, ou presque sans fièvre, dont nous avons le premier affirmé la nature streptococcique.

L'existence des sulfamidés nous permet aujourd'hui d'apporter une thérapeutique active dans ces diverses dermatoses, pour lesquelles on était jusqu'alors à peu près entièrement désarmé. C'est là une conséquence heureuse de la notion d'existence de ces érysipèles apyrétiques.

(1) MILIAN et PÉRIN, *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1935, p. 295.

(2) *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, 1935, p. 295, et *idem*, 1932, p. 200, etc.

BRIDES ÉPIPLOÏQUES ET CANCER DE L'ESTOMAC AU DÉBUT

PAR

Alban GIRAULT

On sait que la question du diagnostic précoce du cancer de l'estomac fut mise à l'étude depuis 1935 au Congrès international de Gastro-Entérologie de Bruxelles et qu'elle fit l'objet de travaux nombreux exposés au Congrès international de Paris en 1937. Les conclusions de ces travaux ont été données par les professeurs Gosset et Duval à ce même Congrès. Les points essentiels qui se dégagent des rapports sont les suivants : insuffisance de la clinique pour assurer un diagnostic de cancer au début ; la chimie gastrique ne saurait également donner de précoces renseignements. La gastroscopie et surtout la radiographie associée à la clinique sont de nature à établir des signes de certitude.

Mais, habitués que nous sommes maintenant à l'étude attentive des petites déformations de l'ombre gastrique, cette pratique soulève des difficultés nouvelles dans l'interprétation de ces images.

La clef du diagnostic repose aussi en présence d'une image suspecte à répéter systématiquement les examens radiologiques dans un laps de temps qui peut durer de un à plusieurs mois et à comparer les résultats ; les signes cliniques sont également notés et comparés dans le même laps de temps et rapprochés des constatations radiologiques.

L'interprétation de l'image radiographique jointe à des signes cliniques de premier plan peut d'emblée établir un diagnostic pour lequel l'intervention chirurgicale paraît s'imposer ; il ne faut pas craindre de temporiser et de reporter la décision après un nouvel examen qui doit forcer le diagnostic ; car il est certaines modifications des contours gastriques aux rayons déterminés par des lésions auxquelles on ne songe pas, parce qu'exceptionnelles, et qui peuvent faire croire à une néoplasie très localisée ; elles peuvent se modifier avec le temps, de façon à faire rejeter complètement le premier diagnostic. Elles nécessitent le plus souvent l'intervention, et ce n'est qu'à ciel ouvert qu'on peut se rendre compte de l'anomalie des contours gastriques et du processus pathologique qui l'a fait naître.

Gutmann, dans son dernier livre de radio-clinique sur le cancer de l'estomac au début, a signalé un cas de bride de la petite courbure associée à un syndrome gastrique bien net qui fit croire à un cancer au début ; l'intervention redressa ce diagnostic. Nous rapportons ici l'observation d'une malade identique chez laquelle la véritable cause de la déformation constatée sur la petite courbure fut seulement trouvée à l'opération.

Mme W.., quarante ans, est vue pour la première fois en février 1939. Elle nous dit avoir eu en août, puis en décembre 1938, une hématémèse brutale, sans symptôme prémonitoire, suivie d'un melæna. L'amaigrissement qui s'ensuivit fut de 10 kilogrammes, puis de 5 en dernier lieu. Elle n'accusait aucun désordre digestif autre, quelques malaises de la région sous-hépatique ; elle était devenue jaune, mais elle ne peut nous dire si c'était un ictère franc.

A l'examen, on est surtout frappé par la teinte jaune pâle, rappelant assez la coloration des néoplasiques avancés ; à la palpation de la région sus-ombilicale, on perçoit une induration limitée à droite de l'ombilic, paraissant appartenir à la portion antrale de l'estomac ; le foie paraît gros, non sensible. Il n'y a pas de ganglion sus-claviculaire.

L'examen du sang indique un léger fléchissement des hématies à 4 350 000, ainsi qu'une anisocytose peu marquée. Il y a 4 500 leucocytes, dont 49 polynucléaires ; donc une mononucléose appréciable.

L'urée sanguine est à 0 gr, 22 ; le cholestérol à 3 grammes p. 1000.

La malade nous apporte une radiographie de l'estomac faite le 25 août, peu de temps après sa première hématémèse.

En voici le résumé : l'estomac se montre de limites normales, de forme dite « en écharpe », et semble fixé à la région pyloro-duodénale ; l'ensemble de l'organe est peu mobile et peu souple ; la rigidité s'accentue dans la région de l'antre et du pylore.

La grande courbure se laisse facilement distendre, mais, par contre, la petite courbure au niveau de la région pylorique semble rigide

et il est impossible de la déprimer ; cette région donne une image radiologique linéaire constante sur chaque image en série, sans qu'il soit possible de déceler une atteinte ulcéreuse de la muqueuse à cet endroit. Il s'agit plutôt d'une induration due, soit à un processus inflammatoire ancien, soit à un processus néoplasique récent.

A ajouter le double contour très localisé à cette région, la ligne supérieure nettement détachée du plan principal.

Enfin, il est à signaler qu'il y a une hypertrophie assez marquée du foie.

Le diagnostic à ce moment était nettement orienté vers le néoplasme au début.

Néanmoins, nous demandons une deuxième radiographie qui devait donc être prise six mois après celle qui nous avait été présentée.

Il paraît y avoir une rigidité moindre de la région incriminée ; une radio montre encore un double contour et sur deux autres la petite courbure présente dans cette même région une zone plus imprégnée de matière opaque sur 1 centimètre et demi environ et comme un ménisque taillé dans un pli épaissi. Il y a une dureté épigastrique manifeste à ce niveau, ainsi qu'une sensibilité plus marquée à la pression. Bien que ce deuxième examen soit éloigné de six mois des premiers accidents et que les radiographies ne soient pas plus démonstratives, nous décidons l'intervention, d'autant que la malade n'avait pas repris de poids et que son aspect semblait orienter vers une infiltration gastrique de nature suspecte.

Voici le compte rendu opératoire de M. Labey : « On trouve dès l'ouverture de l'abdomen une grosse bride partant du bord antérieur du foie à droite, venant s'attacher au péritoine pariétal à gauche de la ligne médiane, à 2 centimètres au-dessus de l'ombilic ; cette bride est épaisse, du volume du petit doigt, vascularisée, cravatant le pylore. Partout le bord antérieur du foie adhère au péritoine pariétal ; il existe une périhépatite intense ; le foie est granuleux, dur, irrégulier. Rien d'anormal à signaler sur le duodénum. La vésicule est tendue par la bile, sans calculs. La bride est sectionnée entre deux ligatures. »

En résumé, les hémorragies étaient dues à une cirrhose avec péri-hépatite ; la bride qui cravatait le pylore donnait la déformation radiographique que nous avons décrite.

Néanmoins, l'observation de cette malade dans les mois qui suivirent l'intervention est intéressante à rapporter à un autre point de vue.

Revue trois mois après l'intervention, la malade a engraissé de 2 kilogrammes et demi. Elle accuse de la douleur sous-hépatique avec irradiation dans les épaules et la nuque. Le foie paraît de matité normale, la rate normale ; le plastron pariétal paraît plus souple. On note quelques taches rubis de la peau et surtout une teinte bronzée en nappe, notamment dans la région dorsale.

Le traitement consiste en injections d'extrait hépatique de sodothiol.

En juillet, on note un gros foie, sensible, débordant de deux travers de doigt ; la rate est grosse, ferme à la palpation ; il y a toujours une teinte bronzée des téguments, mais moins accusée dans le dos qu'à l'examen précédent. Il n'y a pas de taches des muqueuses.

On continue l'extrait hépatique, auquel est adjoint l'extrait de rate.

Revue en décembre, soit quatre mois après, on note une amélioration considérable. Il y a une reprise de poids ; le foie demeure gros, n'est plus sensible ; la rate est percutable, mais non palpable. Enfin la coloration bronzée a disparu.

Cette observation est d'une importance capitale pour illustrer les conclusions des rapporteurs du Congrès en 1937.

Une première période de l'histoire de cette malade caractérisée par les hématémèses, l'amaigrissement, l'aspect jaune-paille des téguments, l'induration de la région de l'antre, la mononucléose sanguine, est un syndrome de cancer de l'estomac, peut-être même d'un cancer déjà avancé. La radiographie, en montrant une déformation nette et persistante de la petite courbure avec rigidité locale, devait sanctionner ce diagnostic ; à noter peut-être une apparence minime des lésions radiologiques en retard des signes cliniques.

La deuxième période, celle pendant laquelle nous voyons pour la première fois la malade, six mois après les premiers accidents, est caractérisée par l'amaigrissement, qui a été progressif, la perte d'appétit, la teinte ictérique du visage ; par contre, les signes radiologiques ne sont pas plus étendus, au contraire, il semble

y avoir une réduction de grandeur dans la région déformée ; ces constatations n'étaient pas de nature à laisser subsister le diagnostic qui avait paru s'imposer au début. Six mois venaient de s'écouler depuis la première radiographie : un cancer eût évolué très notablement dans ce laps de temps, et par ailleurs les troubles digestifs n'étaient pas augmentés. Tout étant relatif, un doute pouvait néanmoins subsister et l'intervention seule devait donner la clef de la troublante évolution.

En réalité, une cirrhose ayant déterminé les hématémèses du début avait donné naissance à une périhépatite adhésive ; l'une des adhérences avait cravaté la région de l'antre en en modifiant les contours radiologiques.

Ces brides, surtout aussi développées, ne sont pas de constatation courante. L'observation rapportée par Gutmann et la nôtre sont de nature à attirer l'attention sur ces processus inflammatoires chroniques de l'étage supérieur de l'abdomen avec toutes les modifications qu'ils peuvent engendrer dans la silhouette radiologique des organes de voisinage, posant des problèmes dont les solutions peuvent facilement être entachées d'erreur.

VITAMINE " A " ET DÉFENSE PASSIVE

PAR

le Dr Camille DREYFUS
(Mulhouse).

C'est à Karrer, de Zurich, et ses élèves que nous devons les notions fondamentales concernant la vitamine A.

Nous savons que c'est à partir de la carotine, substance contenue dans un grand nombre de végétaux, que le foie forme la vitamine A. Nous savons également que la carotine existe sous trois formes (α, β, γ) et que la forme β fournit deux molécules de vitamine A, tandis que les formes α et γ n'en forment qu'une.

La transformation de la carotine ou prévitamine A en vitamine se fait dans le foie, et il semble que la glande hépatique soit le seul organe chargé de cette fonction.

Des cliniciens (en particulier l'école viennoise) ont attiré l'attention sur les modifications du métabolisme de la vitamine A, au cours de certaines affections du foie, notamment au cours des cirrhoses. Eppinger insiste sur ces questions et il pense que ces troubles devraient toujours être recherchés chez les hépatiques. Or il existe un symptôme que produit une transformation insuffisante ou viciée de la carotine en vitamine A : c'est l'**héméralopie**, ou cécité nocturne.

C'est un état dans lequel la vue est bonne le jour ou avec un bon éclairage, mais plus ou moins défectueuse la nuit ou avec un mauvais éclairage.

Quelles relations existent-ils entre l'héméralopie et la vitamine A ?

Les recherches de Wald, de l'Institut de Chimie (Zurich), ont démontré que le chimisme de l'acte visuel est intimement lié à la présence de la vitamine A. L'action de la lumière transforme en effet, d'après cet auteur, le pourpre rétinien contenu dans les segments externes des bâtonnets en vitamine A. Dès que cesse l'action de la lumière, le pourpre rétinien se reconstitue.

Quoi qu'il en soit, un fait reste acquis, c'est que le pourpre rétinien et sa régénération dépendent de la présence de la vitamine A.

L'héméralopie, n'étant qu'une expression clinique d'un trouble du pourpre rétinien, est avec raison considérée comme un symptôme **d'avitaminose A.**

Or ce symptôme, difficile à mettre en évidence en temps de paix, avec ses illuminations, ses réclames lumineuses, devient patent en temps de guerre où les nécessités de la Défense passive obligent à une obscurité presque totale (Abderhalden).

Des héméralopes qui s'ignoraient deviennent conscients de leur tare. Ce sont souvent des hépatiques plus ou moins avérés. Il importe de les connaître.

L'héméralopie constitue, en effet, à notre avis une contre-indication à l'emploi de brancardier, d'infirmier, etc.

Étant souvent forcés de sortir de nuit pour transporter des blessés, l'héméralopie devient pour eux une gêne insurmontable. La cécité nocturne pourra déranger le fonctionnement d'un poste de secours et exposer ainsi à des suites irréparables.

Existe-t-il un moyen pour combattre le symptôme de la cécité nocturne ?

L'apport de vitamine A à l'organisme constitue assurément la meilleure méthode. Insistons sur le fait que l'introduction sous forme de carotine pourrait être sans efficacité, étant donné que ce qui est altéré, c'est, dans la plupart des cas, la propriété que possède le foie de transformer la prévitamine en vitamine.

Il est donc rationnel de lutter contre l'héméralopie en introduisant dans l'organisme la vitamine A elle-même et de préférence en injection.

Bibliographie.

ABDERHALDEN, *Schweiz. med. Woch.*, n° 43, 1939.

KARRER, *Nova Acta Leopoldina*, volumes 1, 2 et 3 (1933).

WALD, *Nature*, 132, 316 (1933).

KARRER, *Schweiz. med. Woch.*, 1939, n° 43.

MÉNINGITE A PNEUMOCOQUES GUÉRIE PAR LA PARA-AMINO-PHÉNYL-SULFAMIDE

PAR

A. GERMAIN et G. GAUTRON

Médecins de la marine.

L'emploi des dérivés sulfamidés dans les méningites à pneumocoques donne tantôt des succès, tantôt des échecs. Des observations publiées, encore assez rares, on essaie de dégager les causes des uns et des autres, et de préciser la technique la plus favorable. Il nous a paru intéressant de verser au dossier de cette question le cas suivant, où une guérison rapide et complète fut obtenue par la seule para-amino-phényl-sulfamide (1).

OBSERVATION. — L. F..., cinquante-trois ans, chef ouvrier à l'arsenal, entre à l'hôpital maritime de Lorient, *le 15 juin 1939*, à 15 heures, en coma complet, avec une température axillaire de 39°,8. Il ne réagit pas aux excitations même les plus fortes, pousse seulement de temps à autre un grognement, et a de courtes périodes d'agitation. Respiration libre, non accélérée. Pouls à 88, bien frappé. Contracture intense, nuque très raide, tête fortement rétractée en arrière, signes de Kernig, d'Osler et de Brudzinski, très accentués, attitude en chien de fusil. Réflexes tendineux abolis. Hyperesthésie cutanée. Raie méningitique. Pas de troubles sphinctériens. Subictère conjonctival. Pas de strabisme. Pupilles égales, réagissant bien à la lumière. Pas d'écoulement d'oreille. Rien d'anormal aux poumons. Bruits du cœur normaux.

La *ponction lombaire* donne un liquide très trouble, hypertendu (50 cm. au Claude, en position assise). Sur le seul aspect de ce liquide, nous injectons immédiatement dans le rachis 30 centimètres cubes de la solution de sulfamide à 0,8 p. 100 (septoplix) et faisons ingérer au malade 5 grammes de sulfamide (1 gramme toutes les trois heures à partir de 16 heures).

L'*examen du liquide céphalo-rachidien* donne : éléments incomptables à la cellule de Nageotte, 11 700 leucocytes au millimètre cube au Malassez, polynucléaires altérés presque exclusivement, albumine = 3 grammes ; chlorures = 6 grammes p. 1000, pas de sucre ; présence, à l'examen direct, de très rares cocci, gram positifs, à morphologie de pneumocoques ; la culture confirmera qu'il s'agit bien de ce germe, et la recherche de l'agglutination par les sérums tests de l'Institut Pasteur permettra de le rattacher au groupe III (Dr Duliscouët) ; 3/4 de centimètre cube d'une culture de 16 heures de ce liquide céphalo-rachidien en bouillon T, par injection sous-cutanée à la base de la queue d'une souris blanche, feront mourir cet animal, en dix heures, de septicémie pneumococcique (germes bien encapsulés).

Une hémoculture pratiquée ce même jour donnera un pneumocoque ayant les mêmes caractères culturaux, en particulier bien lysable par la bile.

Hématologie : 3 060 000 globules rouges ; 17 800 globules blancs ; polynucléaires neutrophiles, 88 ; lymphocytes mononucléaires, 9 ; métamyélocyte, 1 ; myélocyte, 1 ; cellule de Turck, 1 p. 100 ; hémoglobine, 80 p. 100.

Le 16 juin matin, le tableau clinique est complètement transformé : L. F..., qui a reposé calme toute la nuit, n'a plus que 37°,4 de température, est tout à fait lucide, se plaint d'une céphalée frontale et bitemporale intense, mais très atténuée par rapport à celle de la veille. Il nous raconte clairement son histoire : brusquement, le 15 juin, à 10 heures, il a été pris d'une céphalée diffuse très vive, qui s'est rapidement accentuée et l'a terrassé vers 15 heures. Il se rappelle le début de son transport à l'hôpital, puis a perdu connaissance. Ce matin, selle moulée spontanée, 550 centimètres cubes d'urine en douze heures ; raideur rachidienne stationnaire ; réflexes rotuliens réapparus, achilléens toujours abolis (stigmate probable d'une intoxication éthylique avouée) ; nerfs craniens indemnes. Langue saburrale, ventre souple, foie dans ses limites, non douloureux. T. A. : maxima, 14,5 ; moyenne, 9 ; minima, 6 ; I. O. : 15 (au Pachon-Gallavardin). Pouls : 84.

Aucune infection pneumococcique décelable dans l'entourage du malade. Mais celui-ci dit s'enrhumer

(1) Un résumé de ce travail a été communiqué à la Société médicale des Hôpitaux (séance du 24 novembre 1939).

très fréquemment; en particulier, depuis une quinzaine de jours, en coïncidence avec une période de surmenage, il traîne un coryza tenace.

On note une hypoacousie gauche, en rapport avec une perforation traumatique ancienne du tympan. Mais le spécialiste ne trouve aucune lésion aiguë des oreilles ou des sinus pouvant être considérée comme porte d'entrée de l'infection. Ni toux, ni expectoration ; examen clinique et radiologique des poumons, négatif.

Liquide céphalo-rachidien toujours très trouble et hypertendu (42 cm.) ; 10 600 leucocytes au millimètre cube ; polynucléaires en majorité dégénérés, 90 ; lymphocytes mononucléaires, 10 p. 100 ; pneumocoques rares à l'examen direct ; la culture sera encore positive, mais ne tuera la souris ni en injection sous-cutanée ni même en injection intra péritonéale ; albumine, $2^{gr},20$; sucre, $0^{gr},43$; chlorures, $6^{gr},20$ p. 1 000 ; sulfamide, 3 mgr. p. 100.

Sang : sulfamide, 5 mgr. p. 100 ; urée, $0^{gr},48$; cholestérol, $1^{gr},50$; bilirubine, 40 mgr. p. 1 000.

Urines : traces d'albumine, pas de sucre, urobiline anormale, sulfamide : 70 mgr. p. 100.

Sulfamide administrée : 8 grammes *per os*, 30 centimètres cubes intrarachidiens (le poids du malade est de $54^{kg},500$, pour une taille de $1^{m},75$).

Température le 16, soir : $37^{o},2$; pouls : 80.

Le 17 juin matin, la céphalée continue à décroître, le Kernig est moins marqué, la nuque moins raide. Pas de selle. Légère teinte violacée des ongles et des lèvres. Température : 37° ; pouls : 74.

Liquide céphalo-rachidien moins trouble, moins hypertendu (28 cm.) ; 10800 leucocytes au millimètre cube ; polynucléaires en majorité altérés, 65 ; lymphocytes mononucléaires, 30 ; cellules endothéliales, 5 p. 100 ; albumine, $1^{gr},10$; sucre, $0^{gr},45$; chlorures, $5^{gr},70$ p. 1 000 ; sulfamide, 4 mgr. p. 100. On trouve encore de rares pneumocoques à l'examen direct, mais la culture sera négative.

Sang : sulfamide, 5 mgr. p. 100 ; pas de méthémoglobine; bilirubine, 32 mgr. p. 1 000.

Urines : 1 litre en vingt-quatre heures, rien à retenir à l'analyse en dehors d'un léger excès d'urobiline, coefficient de Maillard, 0,02 ; sulfamide, 80 mgr. p. 100.

Sulfamide administrée : 8 grammes *per os*, 30 centimètres cubes intrarachidiens. On commence une série de dix injections intramusculaires d'extrait hépatique.

Température le 17 soir : $37^{o},5$; pouls : 74.

Le 18 juin matin, L. F... accuse une légère augmentation de la céphalée frontale et occipitale. Cependant, il a bien dormi toute la nuit, le Kernig a presque disparu, la raideur de la nuque est stationnaire. Herpès péribuccal. Cyanose plus nette des lèvres et des ongles. Scybales après lavement. Température : $36^{o},4$; pouls : 72.

Liquide céphalo-rachidien simplement louche, coulant en gouttes très espacées (tension : 15 cm.), sans blocage ; 1 000 leucocytes au millimètre cube ; polynucléaires en majorité intacts, 49 ; éosinophile, 1 ; basophile, 1 ; lymphocytes mononucléaires, 45 ; grands mononucléaires et cellules, 4 p. 100 ; albumine, 1 gramme ; sucre, $0^{gr},55$; chlorures, $6^{gr},28$ p. 1 000 ; sulfamide, 7 mgr. p. 100 ; très rares pneumocoques à l'examen direct, culture encore négative.

Sang : sulfamide, $9^{mgr},5$ p. 100 ; faible raie spectrale de méthémoglobine (1).

Urines : $2^{l},500$; urobiline normale, sulfamide : 100 mgr. p. 100 ; pas d'hématoporphyrine.

Sulfamide administrée : 8 grammes *per os* ; 30 centimètres cubes intrarachidiens.

Température le 18 soir : $37^{o},5$; pouls : 86.

Le 19 juin matin, la céphalée a disparu, la raideur rachidienne est très diminuée. Cyanose plus marquée des lèvres, du visage, de la langue, des ongles. Subictère conjonctival très discret. Rien aux poumons. Température : 37° ; pouls : 84.

Liquide céphalo-rachidien presque limpide ; tension : 20 centimètres ; 250 leucocytes au millimètre cube ; lymphocytes mononucléaires, 70 ; polynucléaires intacts, 18 ; basophiles, 2 ; grands mononucléaires et cellules, 10 p. 100 ; albumine, $0^{gr},80$; sucre, $0^{gr},33$; chlorures, $5^{gr},99$ p. 1 000 ; sulfamide, 9 mgr. p. 100 ; persistance de très rares pneumocoques à l'examen direct, culture toujours négative.

Sang : sulfamide, 12 mgr. p. 100 ; raie spectrale de méthémoglobine plus accentuée ; bilirubine, $26^{mgr},4$ p. 1 000.

Urines : 3 litres, ni sucre, ni albumine ; urobiline anormale, sulfamide, 125 mgr. p. 100 ; présence d'hématoporphyrine (fluorescence rouge nette sous la radiation ultra-violette de 3 650 unités Angström).

Hématologie : 3 240 000 globules rouges ; 12 200 globules blancs ; polynucléaires neutrophiles, 83 ; lymphocytes mononucléaires, 14 ; monocytes, 3 p. 100 ; hémoglobine, 75 p. 100.

Sulfamide administrée : 7 grammes *per os*.

Température le 19 soir : $37^{o},4$; pouls : 70.

Le 20 juin matin, la nuque est beaucoup plus souple, la tête peut être à demi fléchie. Nouvelles vésicules d'herpès aux orifices narinaires. Cyanose stationnaire. Selle moulée après lavement. Température : $37^{o},4$; pouls : 72.

Liquide céphalo-rachidien limpide, hypotendu (12 cm.), sans blocage ; 165 leucocytes au millimètre cube ; lymphocytes mononucléaires, 87 ; polynucléaires, 12 ; grand mononucléaire, 1 p. 100 ; albumine : $0^{gr},86$; sucre, $0^{gr},56$; chlorures, $6^{gr},28$ p. 1 000 ; sulfamide, 8 mgr. p. 100. L'examen bactériologique direct devient négatif, et il en sera toujours ainsi désormais ; de même la culture restera toujours négative.

Sang : sulfamide, 12 mgr. p. 100 ; raie spectrale de méthémoglobine sensiblement stationnaire ; bilirubine, 28 mgr. p. 1 000 ; réserve alcaline, 44 vol., 2.

Urines : $2^{l},500$; traces indosables d'albumine, pas de sucre, urobiline anormale, pas de corps cétoniques ; sulfamide, 100 mgr. p. 100 ; *p*H, 6,4 ; coefficient de Maillard, 0,036 ; présence d'hématoporphyrine (fluorescence un peu plus intense que la veille).

Sulfamide administrée : 7 grammes *per os*. On ajoute la prise quotidienne de 10 grammes de bicarbonate de soude. Dans le but d'étudier la pathogénie de la cya-

(1) Les examens spectroscopiques, comme les dosages de sulfamide, ont été faits par le pharmacien-chimiste de première classe P. Moraud.

nose, L. F... prend, en outre, pendant la journée du 20 juin, 2 milligrammes d'adrénaline *per os*.

Température le soir : 37°,3 ; pouls : 72.

Le 21 juin matin, le Kernig a disparu, la nuque a presque sa souplesse normale ; la cyanose n'est plus perceptible. Température : 36°,9 ; T. A. : 12, 9, 7; I. O. : 2.

Liquide céphalo-rachidien limpide, 15 centimètres au Claude ; 156 leucocytes au millimètre cube ; lymphocytes mononucléaires, 98 ; polynucléaire, 1 ; grand mononucléaire, 1 p. 100 ; albumine, $0^{gr},86$; sucre, $0^{gr},67$; chlorures, $7^{gr},10$ p. 1 000 ; sulfamide, 9 mgr. p. 100.

Sang : sulfamide, 12 mgr. p. 100 ; la raie spectrale de méthémoglobine a disparu.

Urines : $1^{l},650$; *p*H, 5,8 ; sulfamide, 150 mgr. p. 100; hématoporphyrine en légère décroissance.

Sulfamide administrée : 5 grammes *per os*. On supprime l'adrénaline.

Température le soir : 37°,1 ; pouls : 76.

Le 22 juin matin, L. F... n'a plus aucune raideur du rachis, se sent très bien. Selle moulée après lavement. La cyanose a réapparu, un peu moins intense que le 20 juin. Le subictère conjonctival est plus marqué.

Liquide céphalo-rachidien limpide ; tension : 12 centimètres ; 115 leucocytes au millimètre cube lymphocytes, 99 ; polynucléaires, 1 p. 100 ; albumine, $0^{gr},80$ p. 1 000 ; sulfamide, $7^{mgr},5$ p. 100.

Sang : sulfamide, 10 mgr. p. 100 ; raie spectrale de méthémoglobine (un peu moins accentuée que le 20 juin) ; bilirubine, 60 mgr. p. 1 000.

Urines : $1^{l},600$; *p*H, 6,2 ; sulfamide, 175 mgr. p. 100 ; hématoporphyrine encore en décroissance.

Sulfamide administrée : 5 grammes *per os*. On reprend l'adrénaline (2 mgr.).

La température monte le soir à 38°,7 ; pouls : 88.

Le 23 juin matin (neuvième jour de la maladie et du traitement sulfamidé), L. F... présente un érythème morbilliforme généralisé à tout le corps, sans aucun trouble concomitant ; aucun signe méningé. Pas d'énanthème. Température : 38°,8 ; pouls : 95. Cyanose atténuée.

Sang : sulfamide, 8 mgr. p. 100 ; raie spectrale très faible de méthémoglobine.

Urines : $1^{l},450$; *p*H, 7,4 ; ni sucre, ni albumine ; urobiline anormale ; sulfamide, 150 mgr. p. 100 ; hématoporphyrine stationnaire.

Hématologie : 3 260 000 globules rouges ; 12 200 globules blancs ; polynucléaires neutrophiles, 84 ; éosinophile, 1 ; lymphocytes mononucléaires, 10 ; monocytes, 2 p. 100 ; hémoglobine, 80 p. 100.

On cesse la sulfamide, on maintient l'adrénaline et le bicarbonate de soude.

Le soir, la température monte à 39°,6 (pouls : 100) ; l'exanthème est plus fourni et plus foncé, les taches sont plus larges, confluentes en certains points.

Le 24 juin matin, l'exanthème pâlit, la cyanose a disparu. Température : 38°,6.

Liquide céphalo-rachidien limpide ; tension 15 centimètres ; 46 leucocytes au millimètre cube ; lymphocytose exclusive ; albumine, $0^{gr},62$ p. 1 000 ; sulfamide, 4 mgr. p. 100.

Sang : sulfamide, 6 mgr. p. 100 ; bilirubine, 7 mgr. p. 1 000 ; la raie spectrale de la méthémoglobine est à peine perceptible. R. A. : 41 vol. 5.

Urines : $1^{l},100$; *p*H, 6,6 ; sulfamide, 175 mgr. p. 100 ; traces très faibles d'hématoporphyrine.

On supprime l'adrénaline.

Température le soir : 39°.

Le 25 juin, la température continue à décroître (38°,1 le matin ; 38° le soir), l'exanthème s'estompe. Selle spontanée.

Sang : sulfamide, $2^{mgr},5$ p. 100 ; pas de méthémoglobine.

Urines : $1^{l},300$; *p*H, 6,6 ; sulfamide, 100 mgr. p. 100 ; pas d'hématoporphyrine.

Le 26 juin, l'exanthème a disparu. Sensation de bien-être. Température : 37°,6 le matin ; 37°,4 le soir.

Le taux de sulfamide dans le sang est de $0^{mgr},5$ et de 30 milligrammes dans l'urine.

Le 27 juin, apyrexie complète et définitive. La sulfamide ne se retrouve plus dans le sang ; dans l'urine, il n'y en a plus que 3 mgr. p. 100 ; elle disparaît le 28. Ce même jour, la réserve alcaline est revenue à la normale (60 vol., 5), on cesse le bicarbonate.

La convalescence se poursuit sans incident. Très rapidement l'hyperleucocytose disparaît et la polynucléose fait place à une lympho-mononucléose. Le nombre des hématies, après être descendu jusqu'à 2 320 000 le 5 juillet (douze jours après la cessation du traitement sulfamidé), remonte à sa valeur initiale le 15 juillet. Ponction lombaire de contrôle le 21 juillet ; liquide céphalo-rachidien, limpide ; 16 lymphocytes au millimètre cube ; albumine, $0^{gr},32$; sucre, $0^{gr},59$; chlorures, $6^{gr},50$ p. 1 000. L. F... part en congé le 24 juillet, complètement guéri, sans aucune séquelle, ayant récupéré plus de 4 kilogrammes perdus en cours de maladie. Nous le revoyons le 28 août : il est en excellent état, aucune rechute ne s'est produite. L. F... reprend son travail.

En résumé, un homme de cinquante-trois ans fait une méningite aiguë à pneumocoques, en apparence primitive, traitée uniquement par le 1162 F. Le pneumocoque est décelé dans le sang le premier jour de la maladie.

L'amélioration est très rapide : le malade arrive comateux et hyperthermique à l'hôpital ; seize heures après le début du traitement, il est lucide, accuse une diminution considérable de la céphalée qui l'avait terrassé la veille et la température est tombée presque à la normale. La méningite est jugulée dès le quatrième jour, et on peut la dire guérie le huitième, au moment où surviennent l'épisode fébrile et l'érythème morbilliforme, qui retardent simplement de cinq jours l'entrée en convalescence. Notre observation montre bien que, si la guérison doit survenir, elle est rapide et complète ; c'est aussi l'opinion qu'exprimait naguère

DATES.	ASPECT du liquide céphalo-rachidien.	CYTOLOGIE.		GERMES.		ALBUMINE en grammes p. 1 000.	SUCRE en grammes p. 1 000.	CHLORURES en grammes p. 1 000.	TAUX DE SULFAMIDE en milligr. p. 100 dans :			DOSES de sulfamide administrées.
		Numération.	Pourcentage.	Examen direct.	Culture.				Liquide céphalo-rachidien.	Sang.	Urines.	
15 juin.	Très trouble.	11 700	Polynucléose presque exclusive.	Pneumocoques. Gr. III	+ (tue la souris en 10 h.).	3	0	6	—	—	—	5 gr. *per os* 30 cc. I.-R.
16 juin.	Très trouble.	10 600	Poly. en majorité dégénérés.. 90 Lympho. mono... 10	+	+ (ne tue pas la souris).	2,20	0,43	6,20	3	5	70	8 gr. *per os* 30 cc. I.-R.
17 juin.	Trouble.	10 800	Poly. en majorité altérés .... 65 Lympho. mono... 30 Cellules endo..... 5	+	0	1,10	0,45	5,70	4	5	80	8 gr. *per os* 30 cc. I.-R.
18 juin.	Louche.	1 000	Poly. en majorité intacts.... 49 Éosino.......... 1 Baso........... 1 Lympho. mono... 45 Grands mono. et cellules 4	+	0	1	0,55	6,28	7	9,5	100	8 gr. *per os* 30 cc. I.-R.
19 juin.	Presque limpide.	250	Lympho. mono... 70 Poly. intacts..... 18 Baso........... 2 Grands mono. et cellules 10	+	0	0,80	0,33	5,99	9	12	125	7 gr. *per os*
20 juin.	Limpide.	165	Lympho.. mono.. 87 Poly........... 12 Grands mono.... 1	0	0	0,86	0,56	6,28	8	12	100	7 gr. *per os*
21 juin.	Limpide.	156	Lympho. mono... 98 Poly........... 1 Grands mono.... 1	0	0	0,86	0,67	7,10	9	12	150	5 gr. *per os*
22 juin.	Limpide.	115	Lympho........ 99 Poly........... 1	0	0	0,80	—	—	7,5	10	175	5 gr. *per os*
23 juin.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	8	150	—
24 juin.	Limpide.	46	Lympho. exclusive.	0	0	0,62	0,43	5,75	4	6	175	—
25 juin.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2,5	100	—
26 juin.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,5	30	—
27 juin.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0,5	3	—
28 juin.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	0	—
21 juill.	Limpide.	16	Lympho. exclusive.	0	0	0,32	0,59	6,50	—	—	—	—

Mme Bertrand-Fontaine à la Société médicale des Hôpitaux.

Il ne peut être ici question d'une de ces rares méningites pneumococciques spontanément curables, sur lesquelles le professeur Lemierre a attiré l'attention. C'est, en effet, une méningite cliniquement très grave d'emblée, génératrice de coma en cinq heures, et due à un pneumocoque franchement virulent, dont la culture tue la souris en dix heures. Sa guérison est donc un succès certain à l'actif de la sulfamide.

Il n'a été publié en France, à notre connaissance, que 5 cas de méningite pneumococcique guérie par traitement sulfamidé : celui de MM. Tixier, M. Eck et A. Grossiard (*Société de pédiatrie*, mars 1938) ; celui de M. R. Martin (*Société de pédiatrie*, mars 1938) ; celui de M. C. Hubert (*La Presse médicale*, 14 mai 1938) ; celui de M. J. Dereux (*Société médicale des Hôpitaux*, 27 janvier 1939) ; celui de M. R. Bolzinger (*Société de médecine militaire française*, 9 mars 1939). Les quatre premiers ont été traités par le 1162 F, le dernier par le 693 *per os*.

Pour notre malade, nous avons utilisé le 1162 F. La guérison tient pour une grande part, croyons-nous, à la précocité et à l'intensité du traitement. Nous avons eu la chance de pouvoir administrer la sulfamide dès la sixième heure de la maladie, condition éminemment favorable. Nous avons donné d'emblée les très fortes doses classiquement préconisées : 5 grammes dans les seize premières heures, puis 8 grammes par jour *per os*, soit 0gr,15 par kilogramme. Et nous avons estimé indispensable de recourir en outre, pendant les quatre premiers jours, à la voie intrarachidienne (30 centimètres cubes de la solution à 0,8 p. 100 chaque jour), pour obtenir très rapidement, malgré la mauvaise perméabilité habituelle des méninges enflammées au début de la maladie, une concentration forte de la sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien, point capital sur lequel ont particulièrement insisté MM. R. Martin, R. Debré, C. Hubert et R.-A. Marquézy.

Le médicament (53 grammes *per os* et 0gr,96 intrarachidiens au total) a été très bien toléré. Les seuls incidents, sans gravité, que nous ayons observés ont été une cyanose modérée et passagère (dont une étude pathogénique sera présentée par ailleurs), un léger degré d'acidose et une anémie assez marquée, mais très accessible à la thérapeutique habituelle. Nous nous attendions, comme dans un cas récent (1), à une action toxique du 1162 F sur une cellule hépatique déjà touchée à la fois par l'infection actuelle et par une intoxication éthylique ancienne ; cet effet nocif fut sans doute très atténué par les injections d'extrait hépatique : la bilirubinémie initiale de 40 milligrammes p. 1 000 ne subit qu'une accentuation légère et fugace (60 mgr.) au huitième jour.

Quant aux injections intrarachidiennes de la solution de sulfamide à 0,8 p. 100, nous sommes convaincus de leur innocuité : dans deux méningites à méningocoques que nous avons ainsi traitées avec succès, la tolérance du 1162 F par les méninges a été parfaite, comme dans le cas actuel ; jamais nous n'avons observé d'action nocive locale, comme celle récemment signalée par Mme Bertrand-Fontaine avec l'emploi de la solution sodée du 693.

Notons qu'il a suffi d'un taux peu élevé de sulfamide dans le sang (5 mgr.) et dans le liquide céphalo-rachidien (3 mgr.) pour obtenir, le matin du deuxième jour, une amélioration considérable, clinique et bactériologique (puisque la virulence expérimentale du pneumocoque était déjà très atténuée). Néanmoins, c'est avec des taux de sulfamide sanguine de 9,5 à 12 et de sulfamide rachidienne de 7 à 9, que se sont produites les transformations radicales cyto-bactériologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien, caractérisant une guérison rapide.

Au total, nous croyons pouvoir conclure que, *pour obtenir la guérison d'une méningite à pneumocoques, il faut, très précocement, attaquer le microbe par des doses d'emblée massives de 1162 F, qui doivent lui arriver à la fois par la voie sanguine et par la voie rachidienne.* Il semble qu'on puisse éviter ainsi la formation d'une sulfamido-résistance du pneumocoque. En tout cas, la crainte des incidents bien connus de la thérapeutique sulfamidée ne doit pas diminuer la vigueur de celle-ci : ces incidents, toujours sans gravité, qu'on peut prévenir et atténuer, ne comptent guère devant le résultat définitif.

(1) A. Germain et R. Duliscouet, A proposd'un nouveau cas de méningite cérébro-spinale à méningocoque B chez un adulte, guérie par la seule sulfamide (*Bulletin médical*, 15 juillet 1939).

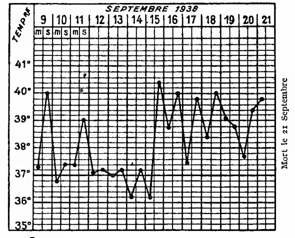
PNEUMONIE LOBAIRE ET PALUDISME AIGU

PAR
SARROUY et AMOROS
(Alger).

Les complications pulmonaires du paludisme sont fréquentes et multiples. On a parfois attribué ces accidents à l'hématozoaire de Laveran. Il nous semble que le parasite doive être assez rarement rendu personnellement responsable de ces complications. C'est tout au moins ce que l'on peut affirmer dans le cas du malade indigène dont nous rapportons ci-après l'observation avec quelques détails, y compris l'examen nécropsique.

M... ben Ahmed, journalier marocain, âgé de trente-trois ans, entre salle Pasteur, hôpital de Mustapha à Alger, le 8 septembre 1938, pour fièvre intermittente et mauvais état général.

Il y a quinze jours, le soir, après son travail, il a ressenti un malaise généralisé, qui s'est accompagné de céphalée, de nausées et de diarrhée. Il s'alite aussitôt et passe une nuit un peu agitée. Le lendemain, il reprend cependant son travail, et c'est alors qu'il est secoué de frissons violents avec sensation de



froid intense. Cela dure une heure environ, puis les frissons se calment, et bientôt une fièvre élevée se déclare. A ce moment, le malade se plaint de céphalée et de courbature généralisée ; la diarrhée est toujours abondante et séreuse. Ces phénomènes durent toute la journée, puis se calment. Ils se répètent deux jours après, et les jours suivants. Ce n'est que devant un état d'asthénie très accentué que le malade se décide à entrer à l'hôpital.

Dans les antécédents de ce malade, il n'y a rien de spécial à retenir, si ce n'est qu'il a déjà eu, en 1935, alors qu'il se trouvait dans le Riff, des accès semblables de fièvre intermittente. Ceux-ci ont disparu spontanément sans aucun traitement.

Examen. — Il s'agit d'un sujet très bien constitué, au teint bronzé. Son visage est émacié et son état général mauvais. Il répond cependant très bien aux questions posées. Ses muqueuses surtout conjonctivales sont décolorées, trahissant une anémie assez forte. Il n'a pas de fièvre : la température est de 37°,2.

La palpation révèle une légère hypertrophie hépatique s'accompagnant d'une splénomégalie modérée : la rate dépasse le rebord costal de deux travers de doigt ; sa consistance est dure, mais elle est peu douloureuse au palper.

La langue est saburrale. Il existe une diarrhée séreuse, peu abondante, provoquant trois à quatre selles par jour. Le malade se plaint d'une perte globale de l'appétit.

L'examen des poumons ne révèle qu'une respiration un peu soufflante aux sommets, traduisant une légère sclérose pulmonaire.

Les urines sont peu abondantes, hautes en couleur, leur analyse donne :

Sucre : 0 ; albumine : 0 ; sels biliaires : 0 ; pigments biliaires : présence.

Le lendemain de son entrée, au cours de l'après-midi, la température s'élève à 40°, en même temps que des frissons apparaissent. Un accès semblable aux précédents survient. On fait à ce moment un étalement de sang, on y découvre la présence d'hématozoaires du genre *Plasmodium præcox*.

L'urée sanguine est de 0gr,99 pour 1 000.

L'examen microscopique des selles est négatif.

L'examen hématologique donne :

Globules rouges : 2 890 000 ; globules blancs : 3 200, qui se répartissent ainsi : polynucléaires neutrophiles : 36 ; polynucléaires éosinophiles : 2 ; polynucléaires basophiles : 0 ; mononucléaires : 50 ; lymphocytes vrais : 12 ; formes de transition : 0.

Les réactions sérologiques de la syphilis sont négatives.

Le 11 septembre au soir, nouvel accès. Il s'agit donc d'un Marocain présentant depuis quinze jours des accès palustres de type tierce maligne.

Le traitement, commencé le 10, consiste en injections intramusculaires de chlorhydrate de quinine, à la dose de 1gr,50. Après l'accès du 11 septembre, la courbe thermique prend une allure normale. Cependant, il persiste un état d'asthénie et d'anémie que l'on combat par des injections de cacodylate de soude. Le 13 septembre, le malade se lève.

Le 15 septembre, au début de l'après-midi, il est pris brutalement de frissons et s'alite à nouveau. Il ressent un point de côté gauche violent, intense, qui gêne considérablement sa respiration. La température s'élève à 40°,4. On pratique un prélèvement de sang ; la recherche des hématozoaires est négative.

L'examen pulmonaire révèle :

Des ronchus diffus sur les deux plages pulmonaires ; une matité et une respiration soufflante du côté gauche.

Pendant les deux jours qui suivent, l'état général s'altère. Le facies se plombe, les yeux se creusent. La température présente des rémissions matinales atteignant 1 à 2 degrés, mais, le soir, elle atteint régu-

lièrement 40°. Le pouls est petit, rapide, irrégulier. La dyspnée est assez accentuée, trente respirations par minute.

Le 16 septembre, on trouve :

Une matité franche au sommet gauche ;

La persistance des ronchus aux deux plages pulmonaires ;

Un souffle tubaire intense au sommet G ;

De la bronchophonie.

Le malade a une toux sèche, ramenant des crachats purulents avec parfois quelques striations sanguines ; l'examen bactériologique des crachats indique :

La présence de pneumocoques ;

L'absence d'hématozoaires.

L'urée sanguine est de 0gr,71 p. 1 000.

Dès le début des phénomènes pulmonaires, on a institué le traitement suivant :

Ventouses et enveloppements alcoolisés ;

Injections sous-cutanées de sérum glucosé isotonique ;

Injections sous-cutanées d'huile camphrée ;

V gouttes de digitaline par jour.

Malgré l'absence d'hématozoaires, on pratique des injections de 1gr,50 de chlorhydrate de quinine, auxquelles on associe pendant deux jours la prise de 3 comprimés de quinacrine à 0gr,10.

Tout ce traitement demeure sans action, l'adynamie s'accentue et le malade meurt en état de collapsus le 21 septembre.

A *l'autopsie*, on constate :

Congestion au niveau des bases pulmonaires ;

Le poumon gauche est le siège d'une hépatisation grise caractéristique ; à la section, il s'écoule un liquide franchement purulent ;

La rate est molle, diffluente ;

Le foie est hypertrophié, et macroscopiquement normal.

L'examen histopathologique, dû à l'obligeance de M. le professeur Montpellier, relate :

Poumons. — Lésions de pneumonie au stade d'hépatisation grise, avec même quelques foyers de fonte ; absence de pigments mélaniques.

Rate. — Pulpe grise très amenuisée. Les quelques corpuscules qui persistent ont un centre nécrosé. Pulpe rouge ; très congestionnée, avec foyers d'inondation sanguine. Sinus effacés.

Relativement peu de pigments mélaniques.

La pulpe rouge est très riche en éléments jeunes, du type splénoblastes.

Très légère réaction myéloïde.

Ganglions. — Très riches en pigments (pigments pulmonaires pour le ganglion trachéo-bronchique).

Le ganglion inguinal montre une réaction réticulaire diffuse sans autre réaction.

Il faut remarquer, chez ce malade, l'atteinte profonde qu'ont causée les accès palustres : grande anémie avec mononucléose et perturbation de la fonction rénale, puisque l'urée sanguine monte à 0,99 p. 1 000, ce qui n'est pas rare au cours du paludisme aigu, comme l'ont montré les travaux de Benhamou et de ses élèves.

Quant à la complication pneumonique, c'est quatre jours après le dernier accès qu'apparut le grand frisson. Pendant cette période intercalaire, l'apyrexie avait été complète et le malade entrait en convalescence. La complication respiratoire est purement pneumonique puisque le sang ne contenait pas de parasites, et que, plus tard, l'examen des crachats confirmait l'absence d'hématozoaires, en affirmant la présence exclusive de pneumocoques.

L'organisme s'est comporté en somme comme s'il avait été sensibilisé à ce dernier germe, par les accès de paludisme grave de réinfection à type de tierce maligne (*Plasmodium falciparum*) survenus quelques jours auparavant.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Occlusion intestinale et urémie.

S'il est facile de rapporter à l'urémie une occlusion intestinale survenant chez un malade connu et étiqueté, il est beaucoup moins aisé de faire le diagnostic étiologique d'une occlusion survenant brusquement chez un sujet dont on ignore les antécédents.

F. TARTANSONE et MARSEILLE ont eu l'occasion de traiter six malades adressés pour occlusion aiguë et en vue d'une intervention chirurgicale : il ne s'agissait en réalité que d'urémie à forme digestive (*Cahiers de pratique médico-chirurgicale*, Avignon, mai-juin 1939, p. 127).

Dans tous les cas, il s'agit de malades âgés présentant un arrêt complet des matières et des gaz, des douleurs sourdes, un abdomen distendu et une fois au moins des vomissements fécaloïdes. Toutefois, la douleur ne présente pas de paroxysmes, il n'y a pas d'ondulations péristaltiques, la radiographie de l'abdomen sans préparation montre une dilatation uniforme des anses intestinales, sans niveaux liquidiens.

Par ailleurs, il y a fréquemment de la fièvre, au moins les premiers jours, pas d'albuminurie et une tension artérielle subnormale. Tous les malades présentaient un taux d'urée sanguine élevé variant de 1gr,50 à 4gr,70.

Tartanson et Marseille pensent que bien des cas d'urémie occlusive doivent échapper aux chirurgiens. Il arrive, en effet, d'opérer des occlusions dont une exploration minutieuse ne montre pas la cause. En désespoir de cause on termine par un anus sur l'anse

intestinale la plus distendue, anus qui ne donne à peu près rien et n'empêche pas une mort rapide.

Donc, toujours pratiquer un dosage d'urée dans ces cas et instituer immédiatement un traitement hyperchloruré susceptible de donner des résultants remarquables.

ÉT. BERNARD.

Corps étranger du duodénum.

Il est particulièrement rare de rencontrer un cas analogue à celui que rapporte CESARE COLOSIMO (*La Radiologia medica*, septembre 1939, vol. XXVI, nº 9, p. 857-863).

Il s'agit d'un jeune homme de vingt-deux ans qu souffre depuis trois mois de douleurs épigastriques avec acidités et brûlures gastriques. Les douleurs surviennent deux ou trois heures après le repas et se calment à la suite d'ingestion d'aliments. De temps en temps. régurgitations avec vomissements.

On soupçonne un ulcère duodénal : la radio montre un mégabulbe avec un défaut de remplissage central, rond, de la dimension d'une pièce de deux francs. Cette déformation peut se déplacer, mais on ne parvient pas à lui faire franchir le *genu superius*, qui est parfaitement perméable et normal.

Toutefois on note, dans la dernière portion du duodénum une image hyperopaque constante, ayant l'aspect d'une niche.

On pense à une tumeur bénigne (polype) à court pédicule, associée à un ulcère duodénal.

L'intervention montre un noyau de pêche dans le duodénum et un ulcus.

Colosimo explique les raisons du choix habituel des corps étrangers pour le duodénum. C'est le siège d'arrêt le plus fréquent, le premier duodénum étant très rarement habité.

ÉT. BERNARD.

Incision pour la chirurgie du foie et des voies biliaires.

L'accord n'est pas encore fait sur la meilleure incision d'abord des voies biliaires. ENRICO BRANCO RIBEIRO (*Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia*, août 1939, p. 119) montre les écueils habituels des incisions de grand jour. Il propose une incision perpendiculaire à l'incision ou plutôt à la dissociation musculaire. Ce décalage complet des plans cutanés et musculo-aponévrotiques est non seulement logique théoriquement, mais encore la solidité qu'il donne à la paroi se vérifie aisément dans les suites des incisions de Pfannenstiel pour la chirurgie gynécologique.

Donc, incision cutanée horizontale allant de la ligne médiane à l'extrémité antérieure de la dixième côte. Ceci fait, on décolle le feuillet antérieur de la gaine du grand droit de l'abdomen et on dissocie les fibres du grand droit à leur partie moyenne pour inciser ensuite verticalement la gaine postérieure du muscle. Lorsqu'un drainage s'avère nécessaire, il semble préférable de passer à travers un orifice latéral et de procéder ensuite à la reconstitution soigneuse de la laparotomie initiale.

ÉT. BERNARD.

Contribution à l'étude de la stérilité féminine.

Chez certaines femmes stériles, il existerait, dans les sécrétions vaginales, des substances lytiques, capables de détruire les spermatozoïdes ; ces substances traduisent leur existence par le fait que des spermatozoïdes prélevés après coït vaginal vivent à peine quelques minutes, alors que des spermatozoïdes de même provenance, prélevés dans un condom, vivent plus de douze heures. Il se produirait spontanément, chez certaines femmes stériles, des anticorps analogues à ceux qui se produisent chez les femmes traitées par des injections de sperme. [NICONOR PALACIOS VOSTA et RAUL PASTORINI, Contribucion al estudio de la esterilidad (*Semana Medica*, ano 46, nº 2392, p. 1123, 16 novembre 1939).]

M. DEROT.

Étude comparée du traitement de la schizophrénie par l'insuline et le cardiazol.

L. von Meduna a préconisé l'emploi du cardiazol dans les cas de schizophrénie réagissant mal à l'insulinothérapie et a obtenu d'excellents résultats.

L'étude du mécanisme d'action des deux méthodes montre que l'une comme l'autre agissent surtout dans les cas récents. L'action ne semble pas d'ordre pharmacodynamique, elle n'est, en effet, pas proportionnelle à la dose employée. Pour Maïer (de Zurich), ces méthodes n'ont qu'une action indirecte de stimulation biochimique, capable d'accélérer la tendance à la rémission. Meduna, qui a étudié plus avant ces perturbations biochimiques, remarque que le cerveau consomme beaucoup de glucose et il s'est demandé si ce n'était pas en modifiant l'équilibre glucidique que ces méthodes agissaient.

Il a, dans ce but, étudié la lactacidémie, d'un certain nombre de cas traités par le cardiazol injecté à doses convulsivantes.

Chez les schizophréniques, la lactacidémie, qui est normalement de 6 à 19 milligrammes p. 100, s'élève à 59 ou 132 milligrammes p. 100 après la crise convulsive puis elle redescend aux environs du taux initial.

La courbe est analogue dans les cas aigus qui réagissent bien et dans les cas chroniques réagissant mal, ce qui tend à prouver que ce n'est pas le processus de resynthèse de l'acide lactique qui est troublé.

Les auteurs ont également étudié la glycémie. En accord avec Pfisterer, Sorger et Hoffmann, ils notent, avant et pendant les convulsions, une glycémie normale ou basse ; après les convulsions, le taux s'élève légèrement, atteint son maximum après une demi-heure, puis revient à son taux antérieur.

Le taux des corps cétoniques suit une courbe analogue, mais non parallèle, et atteint son maximum un quart d'heure après les convulsions. Il revient à la normale une demi-heure après.

En résumé, la cardiazolthérapie paraît provoquer une mobilisation du glycogène musculaire qui entraîne une mobilisation secondaire du glycogène hépa-

tique, elle provoque un trouble qui serait analogue à celui du diabète sucré.

Lorsque les malades sont soumis successivement au coma insulinique suivant la technique de Sackel et ensuite de l'injection de cardiazol, on observe les modifications suivantes : il y a peu de variations de la lactacidémie durant le coma insulinique, la hausse de la lactacidémie après les convulsions cardiazoliques existe, mais est moins forte que dans les convulsions cardiazoliques pures. En ce qui concerne la glycémie et les variations des corps cétoniques, il y a d'abord baisse (insuline), puis hausse (cardiazol), due en partie à la réaction de l'organisme après insulinothérapie, mais accentuée par le cardiazol. [LADISLAS VON MEDUNA et BELA ROHNY, Estudio comparativa del tratomiento de la esquizofrenia con insulina y cardiazol (*Revista de Psiquiatria del Uruguay*, 4, 22, 9 juillet-août 1939)].

M. DEROT.

Les injections d'essence de limon en pathologie pulmonaire.

L'auteur préconise l'emploi d'une solution huileuse d'essence de limon à 5 ou 10 p. 100 en injections intramusculaires. Ces injections sont indolores. Elles sont faites quotidiennement à la dose de 5 centimètres cubes. Elles ont leurs indications dans les bronchites et trachéobronchites aiguës, dans les bronchites asthmatiformes, dans les trachéobronchites à tendance chronique, dans la tuberculose fibreuse, dans les abcès récents du poumon de nature banale ou gangréneuse. Elles désodorisent l'expectoration, ont un pouvoir antiseptique et antitoxique, excitant les défenses de l'organisme. Elles ont un léger pouvoir congestif. (MAC BRIDE, O valor Terapeutico das injeccoes de essencia pura de Limaô (*citrus medica*) em soluto oleoso nas afecçôes das vios respiratorias (*A. Med. contemp.*, An 57, n° 42, p. 455, 15 octobre 1939).]

M. DEROT.

Les complications pulmonaires de la rougeole chez l'adulte.

Les complications pulmonaires de la rougeole sont, chez l'adulte, moins fréquentes et de type différent des complications observées chez l'enfant. L'adulte fait habituellement des infiltrations étendues et de caractère bénin. Les signes physiques de ces manifestations sont variables. La fièvre qui les accompagne est peu élevée. Leur durée oscille entre vingt-cinq et soixante jours avant que ne se produise la guérison complète. A la radioscopie on observe des ombres homogènes étendues d'allure pneumonique de résorption lente. Ces complications ne sont dues ni au virus morbilleux, ni à la tuberculose, mais simplement à des infections secondaires développées sur un terrain rendu « allergique » par la rougeole. (L. M. ZUMARRAGA, Contribucion al estudio clinico-radiologico de los procesos infiltrativos pulmonares en el curso del sarompion (*Rev. Espan. de Med. y cir. de guerra*, 2e année, t. III, n° 15, p. 352, novembre 1939).]

M. DEROT.

Étude comparative de l'intradermo-réaction et de la réaction percutanée à la tuberculine.

Le test percutané de Moro-Hamburger a été étudié à l'aide d'une pommade composée de deux parties de tuberculine brute et d'une partie de lanoline anhydre. Chez 401 sujets atteints de tuberculose à des degrés divers, la réaction a été positive dans 95 p. 100 des cas. Il n'y a pas eu de réaction locale ni générale, exception faite du prurit. Chez les mêmes sujets, l'intradermo-réaction de Mantoux, pratiquée à l'aide d'une solution de tuberculine à 1 p. 1 000, dont l'auteur injectait un dixième de centimètre cube, a donné des réactions générales dans 52 cas et des réactions focales dans 4 cas.

La réaction de Mantoux est par ailleurs plus précise que la réaction de Moro, puisqu'elle a été positive dans 98 p. 100 des cas. (J. EGUES, C. BARRIOS et O. ROQUE, Estudio comparativo de la intradermoreaccion de Mantoux-Roux y la percutanea de Moro-Hamburger, *Semana Medica*, 46e année, n° 2 391, p. 1 106, 9 nov. 1939.)

M. DÉROT.

Les transfusions sanguines dans les armées en campagne.

FRANZANI, se basant sur divers travaux se référant notamment à la guerre d'Espagne (Duran Jorda, Oribe, Vives, Goyanes Alarez, Saxton Barber, Domanig), aboutit aux conclusions suivantes : 1° la transfusion de sang conservé constitue actuellement la méthode de choix dans les armées en campagne ; 2° les donneurs de sang doivent être essentiellement des civils sains des deux sexes ; 3° les centres de transfusion qui doivent grouper tout ce qui concerne ce service doivent être situés dans la région où se rejoignent la zone de l'intérieur et la zone occupée par les arrière-gardes.

La détermination des groupes sanguins chez les soldats en temps de paix ne donne pratiquement aucun résultat qui soit utilisable en période de mobilisation. (OSCAR FRANZANI, Tranfusion de Sangue en os Ejercitos en Luchas Estado actual de la cuestion, *Rev. de la. Sanidad Militar*, Año XXXVIII, p. 775, septembre 1939).

M. DÉROT.

Traitement de la fièvre typhoïde chez l'adulte.

URIOSTE préconise les chocs thérapeutiques obtenus par des injections intraveineuses d'un lysat sodique de bacille typhique. Un quart de centimètre cube de la préparation est injecté d'abord ; les injections sont répétées tous les deux jours jusqu'à guérison en augmentant chaque fois la dose de 1/4 de centimètre cube, sans dépasser 1 centimètre cube. Deux injections, l'une de 1/4, l'autre de 1/2, faites à quarante-huit heures d'intervalle, suffisent pour le traitement dans 30 p. 100 des cas. Une autre fraction de 30 p. 100 guérit plus lentement en une quinzaine de jours, ayant

reçu 4 à 7 injections. Dans les 40 p. 100 des cas restant, la dothiénentérie n'est pas raccourcie, mais elle évolue de manière bénigne sans tuphos, sans signes physiques : elle est réduite à la fièvre, qui est moins élevée que normalement. Dix à onze injections ont été nécessaires dans certains cas. (URIOSTE, Tratamiento de la fiebre tifoïdea en el Adulto, *Sindicato Medico de Montevideo. Division cientifica*, Año I, n° 3, p. 165, (mai 1939.)

M. DÉROT.

L'hippurinurie provoquée suivant la méthode de Quick.

L'auteur a étudié l'élimination provoquée d'acide hippurique suivant la méthode de Quick : injection intraveineuse de 1gr,70 de benzoate de soude dissous dans 20 centimètres cubes d'eau — une heure avant l'injection, déjeuner de café et pain grillé, — vider la vessie. L'urine est recueillie une heure après l'injection. L'acide hippurique dosé par la méthode de Quick correspond chez le sujet normal à 0,70 à 0,95 de l'acide benzoïque injecté.

Cette méthode a paru à l'auteur une méthode excellente qui, utilisée comparativement avec la recherche de la bilirubinémie et de l'urobilinurie, lui a donné des résultats qu'il publiera ultérieurement. (ADOLFO M. REY, La prueba del acido hipurico como test funcional hepatico. Utilizacion de la via endovenosa, *La Prensa Medica Argentina*, an XXVI, n° 44, p. 2 144, 1er novembre 1939).

M. DÉROT.

L'autohémothérapie dans l'hypertension artérielle.

L'auteur, dont nous avons analysé précédemment e travail initial, souligne à nouveau les bons résultats fonctionnels que lui a donnés l'auto-hémothérapie chez les hypertendus. L'action s'exerce surtout sur la céphalée, les étourdissements, l'obnubilation intellectuelle, l'insomnie, les phénomènes nerveux, les algies.

Ces résultats peuvent être très durables et certains malades gardent leur amélioration cinq ans après, sans que, par ailleurs, l'hypertension se soit modifiée.

La céphalée, cependant, ne s'améliore pas lorsqu'il s'agit d'une hypertension maligne ou lorsque le symptôme n'est pas d'origine artérielle. L'auteur conseille de faire au malade 10 à 12 injections de son sang. Si la céphalée persiste ou si, ayant disparu, elle reparaît, il convient d'étudier les voies biliaires et de préconiser les bases puriques associées au sulfocyanate. (BLAS MOÏA, Resultados alejados del tratamiento de algunos sintomas subjetivos de la hipertension arterial crónica par la autohemoterapia, *Revista Medica Latino-Americance*, Ano XXV, n° 289, p. 10, octobre 1939).

M. DÉROT.

Le rétrospermisme.

ALBUQUERQUE, dans une nouvelle publication brésilienne consacrée à l'*Andrologie*, étudie la curieuse affection qu'est le *rétrospermisme* ou éjaculation rétrograde. Il s'agit là suivant l'auteur d'une affection caractérisée par le fait qu'au cours de l'éjaculation, le sperme reflue dans la vessie. Cette anomalie est à distinguer de l'oligospermie et de l'uréthrorhée ex-libidine. Elle serait due à un spasme du sphincter membraneux ou à une hypotonie du centre éjaculateur sacré. Elle est parfaitement tolérée par les sujets qui en sont atteints, mais elle peut retentir sur le psychisme du malade et de sa partenaire habituelle qui se trouve sevrée de l'imprégnation spermatique. Par suite de l'infécondité qu'elle entraîne, cette maladie devrait, selon Albuquerque, être considérée comme une cause d'annulation de mariage. Le traitement paraît assez décevant. Pour lutter contre le spasme sphinctérien, on a conseillé la résection du nerf honteux interne. (Y. DE ALBUQUERQUE, Estudo clinico-therapeutico da Retrospermismo, *Archivos Brasilairos de Andrologia*, vol. I, n° 2, p. 113, Outubro 1939).

M. DÉROT.

La tétanie est une affection d'origine pluriglandulaire.

MARANON, CH. RICHET, PERGOLA et LESCIEUR (La patogenia pluriglandular de la tetania *La Semana Medica*, an XLVI, n° 48, p. 1 233, 30 novembre 1939) insistent sur le fait que la tétanie n'est pas due uniquement à l'hypoparathyroïdie, encore que celle-ci soit le facteur capital. D'autres facteurs endocriniens peuvent intervenir ; deux sont importants : l'hyperfolliculinie, qui explique la fréquence de la tétanie cataméniale de la tétanie gravidique et rend compte des cas de tétanie ménopausique et de tétanie par hyperovarie permanente, l'hyperfonctionnement du thymus, qui rend compte de certaine tétanie de l'enfance et explique la disparition prépubertaire des accès.

Les autres facteurs endocriniens : thyroïdien, surrénal, hypophysaire, sont plus douteux encore que des cas de cet ordre aient été publiés. Plus important sont le facteur alimentaire (carence primitive ou carence d'absorption en vitamine D) et le facteur nerveux, encore que les documents anatomiques modernes manquent en ce qui concerne ce dernier.

Un point très spécial est, par ailleurs, l'importance des troubles vasomoteurs associés à la tétanie, troubles qui peuvent aller jusqu'à l'œdème de Quincke et à la gangrène d'origine vasculaire.

Les auteurs estiment qu'au point de vue pathogénique la tétanie est à comparer au diabète, au cours duquel bien d'autres facteurs que le déficit insulaire interviennent. Cette notion de la tétanie, syndrome pluriglandulaire, doit dominer le traitement.

M. DÉROT.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA VÉNÉRÉOLOGIE EN 1940

PAR

G. MILIAN

Blennorragie.

M. Rousset a traité la blennorragie au début (traitement abortif) par les *injections intraveineuses de sulfanilamide.* Il a utilisé une solution de sulfanilamide à 25 p. 100, dont il injectait 10 centimètres cubes en une seule fois, soit $2^{gr},50$. Les injections étaient faites très lentement à cause, dans tous les cas, d'une sensation de chaleur dans tout le corps, plus accusée aux extrémités.

Chez tous les malades traités (10), les injections intraveineuses ont amené la guérison en deux à quatre jours.

Nieuwenhuyse et van Putte, de Batavia, ont rapporté le cas d'une *uréthrite blennorragique* antérieure avec *pyodermie* blennorragique et arthrite par gonococcémie.

L'uréthrite était soignée par des lavages au permanganate sans sulfamidés; au quinzième jour de traitement, 40° de température, puis, sur le tronc et les membres, petites taches d'un demi-centimètre à 1 centimètre et demi, de couleur bleu-rouge, un peu purpuriques, dont quelques-unes ont une pustule hémorragique d'un demi-centimètre, purulentes avec gonocoques. Arthrites des deux genoux avec gonocoques. Guérison par le vaccin antigonococcique.

Les docteurs Michel et Lugand ont rapporté un cas d'ictère avec profondes perturbations sanguines au cours de la thérapeutique par le dagénan chez une fillette atteinte de vulvite gonococcique.

Le traitement par le 693, institué à la dose de quatre comprimés par jour, produit des vomissements abondants ; la médication est arrêtée. Le lendemain, les vomissements ayant cessé, un seul comprimé est administré. Nouveaux vomissements. Deux jours de repos, reprise du dagénan à la dose de deux comprimés par jour pendant quatre jours. Le cinquième jour, subictère avec urines acajou, matières colorées, foie gros, pas de température ; hématies : 3 234 000 ; globules blancs : 9 000 ; polynucléaires : 39,5 ; éosinophiles : 4,5; série mono et lymphocytes : 39,5 ; 2 myélocytes, 2 mégaloblastes. La médication étant supprimée, l'état général s'améliora, en même temps que l'ictère disparut. Malgré cela, ces troubles hématologiques persistèrent encore, quoique diminués deux mois après.

Les auteurs font remarquer que ces accidents de neutropénie sont rares avec le 693 et qu'ils étaient beaucoup plus fréquents avec le 1162.

Touraine et Mlle Merlin (*Soc. fr. de dermatologie,* 11 mai 1939), ont rapporté une épidémie de vulvo-vaginite des petites filles, portant sur 114 cas évoluant depuis deux ans dans un hôpital d'enfants du bord de la mer. L'épidémie était surtout due à l'apport de cas venant de l'extérieur (Paris) et il y a eu très peu de cas de contagion intérieure.

Ch. Massias et Nguyen Dinh Hao ont traité les arthropathies blennorragiques par les sulfamidés (1162 et 693). Les résultats n'ont pas été très bons dans les formes chroniques, mais, sur 6 cas d'arthrite aiguë, l'action a été extrêmement rapide. Même chose dans 4 cas d'arthrite pseudo-phlegmoneuse où la guérison a été obtenue sans atrophie musculaire, sans diminution fonctionnelle de l'articulation (*Rev. méd. fr. d'Extrême-Orient,* mai 1939).

Ch. Massias pense que l'uréthrite chronique de l'homme n'est pas souvent gonococcique. Avant de qualifier de blennorragique un exsudat uréthral, matinal, ou intermittent, il est nécessaire de faire toutes recherches probantes (réactivations par la bière, le nitrate d'argent, culture de tous filaments, sperme).

Grenierboley et Nguyen-Huu-Phiem ont obtenu, dans la blennorragie masculine et féminine avec le 1162 (Septoplix) et le 693 (Dagénan), les mêmes bons résultats que les autres observateurs européens.

Mêmes conclusions de Nguyen-Van-Tung et de ses collaborateurs Nguyen-Dang-Phong ; Truong Van-Quê ; Lam Chan-Manh et Lê-van-Co.

Berthoud, de la clinique de Lausanne, considère que les règles constituent le meilleur *réactivant du gonocoque dans la blennorragie.*

Mais il conseille en outre « le test au gynergène » qui consiste à injecter dans les muscles, vingt-quatre heures avant le prélèvement des frottis, une dose de tartrate d'ergotamine variant entre un demi et 1 milligramme, procédé qui n'est jamais dangereux et donne des résultats positifs fréquents.

M. Pierre Verrière (*Rev. de Lyon,* 20 janvier 1939, p. 475) a rapporté le cas d'un blennorragien aigu qui prit 18 grammes de *Dagénan* en trois jours et en même temps deux cuillers à soupe par jour de sirop de Gibert. Le dernier jour de ce traitement, fatigue générale, céphalée, *anurie* totale, hoquet, urémie, $1^{gr},73$. Polynucléose à 88 p. 100. Température, 38°. Une décapsulation

rénale gauche amena rapidement un retour de la fonction urinaire.

Rousset (*Rev. de Lyon*, 17 mars 1939, p. 581) rapporte le cas d'un petit abcès superficiel à gonocoques du fourreau de la verge, sans urétrite concomitante, suivi plusieurs semaines après d'une lymphangite de même nature qui, au bout d'une semaine, forme un gros cordon du volume d'un crayon dur et douloureux remontant jusqu'à la racine de la verge. L'urèthre et les urines sont absolument normaux.

Le long du cordon se sont développés plusieurs abcès, qui se sont ouverts au dehors et ont montré la présence du gonocoque.

Les auteurs ont observé déjà deux cas analogues, ce qui peut répondre aux objections des membres de la Société qui s'étonnent que l'urèthre n'ait pas été infecté.

Eduardo de Gregorio, dans les *Actas dermosifiliograficas*, mai 1939, p. 607, rapporte plusieurs cas de balanite inflammatoire chronique atrophiante et sclérosante, affection qui fut décrite par Stühmer en 1928 sous le nom de *Balanitis xerotica obliterans post operationem* et qui se caractérise par un état de sclérose très marqué prédominant sur le gland d'évolution chronique, précédé d'un état inflammatoire marqué. Cet état cicatriciel et sclérosant, s'il atteint le méat, peut aboutir à la presque totale obstruction de cet orifice. Comme symptôme fonctionnel, existe une forte sensation de tension locale, diminution de la sensibilité, ainsi que de l'activité sexuelle. Tout cela consécutif à une opération de circoncision pour phimosis congénital.

Le phimosis serait lui-même consécutif à des balanites chroniques ou à répétition, dues à des germes variés (spirilles, streptocoques, etc.).

Syphilis.

Demanche a étudié les *états discordants dans la sérologie de la syphilis* (1).

Lorsqu'on examine, pour faire le séro-diagnostic de la syphilis, un même sérum par plusieurs méthodes d'égale valeur, il peut arriver que les résultats obtenus soient discordants ou même contradictoires, et ce sont parfois les réactions considérées comme les plus sensibles qui se montrent défaillantes.

Ces résultats discordants ne sont pas dus à un accident de technique, car leur exactitude a été maintes fois vérifiée. Il faut donc leur réserver une place parmi les diverses réponses que la sérologie est en droit de donner.

Pour comprendre leur signification, D... les a étudiés d'abord dans des cas connus, c'est-à-dire au cours des syphilis avérées et aux différents stades de l'infection.

On ne les observe jamais lorsque celle-ci est en pleine activité, à la fin de la période primaire ou pendant la période secondaire. Les modifications de l'équilibre colloïdal par lesquelles se manifeste la réactivité des sérums sont alors achevées ; elles sont également saisies par tous les procédés.

C'est seulement lorsque cet équilibre est en voie de transformation, rapide ou lente, que les discordances apparaissent.

Au début de la période primaire, pendant les quatre ou cinq premières semaines du chancre et aussi dans les syphilis récentes, primaires ou secondaires, soumises à un traitement d'attaque énergique, on voit le syndrome sérologique se constituer ou se détruire dans l'espace de quelques semaines. Mais il le fait par étapes successives. Les réactions apparaissent ou disparaissent les unes après les autres. Chacune de ces étapes est ainsi marquée par des discordances variées. Celles-ci offrent toutefois une certaine régularité. Demanche a pu établir, entre les principales réactions, un ordre habituel de précocité auquel correspond un ordre inverse de résistance, à peu près exempt de variations individuelles.

Il n'en est plus de même dans les *syphilis anciennes traitées et latentes*. Le syndrome sérologique met des mois et des années à se disloquer. Pendant ce temps, les discordances sont fréquentes, et elles paraissent livrées au hasard. Cependant, dans ce groupe disparate, D... a isolé deux types : l'un, le plus fréquent, caractérisé par la résistance exclusive des réactions de floculation; l'autre, par celle des réactions d'hémolyse. Entre les deux, on trouve des formules mixtes exprimant les combinaisons les plus variées. On ne saurait rapporter ces discordances à des différences de sensibilité entre les réactions, car ce sont parfois les méthodes le plus sensibles à l'habitude, qui sont en défaut. Il faut donc qu'elles dépendent de différences individuelles dans les propriétés des sérums, et cette explication paraît d'autant plus vraisemblable que les mêmes discordances se répètent à des examens successifs pour un même sérum.

Ces faits détaillés que nous venons de faire aident à interpréter les résultats discordants dans les cas beaucoup plus embarrassants où la syphilis est douteuse ou n'est même pas soupçonnée. Le diagnostic repose alors entièrement sur la sérologie. Il faut, ici encore, attribuer par analogie à ces résultats la même valeur que lorsque la syphilis était avérée. Ce sont eux qui méritent proprement le nom de « partiellement positifs »,

(1) *Semaine des Hôpitaux de Paris*, 1er février 1939, p. 71.

terme sous lequel on désigne à tort les résultats « faiblement positifs ». Ce serait une erreur de les rejeter *a priori*. Ils doivent être accueillis avec circonspection, soumis à un contrôle technique et vérifiés sur un nouvel échantillon de sang ; ils n'en doivent pas moins être interprétés dans le sens de la posivité. Un seul résultat positif isolé, mais net, s'il a été obtenu, non pas seulement par une réaction de présomption mais par une méthode standard éprouvée, mérite d'être pris en sérieuse considération. Il incitera tout au moins le médecin à faire une enquête plus approfondie sur le passé et sur l'hérédité de son malade et il justifiera l'institution d'un traitement d'épreuve.

MM. Demanche et Michel Lemeland rapportent les résultats de leur expérience sur le *séro-diagnostic de la syphilis au moyen du sang desséché* à la Société de dermatologie (séance du 11 mai 1939). Après exposé de la technique d'ailleurs très simple, ils indiquent leurs résultats qu'ils considèrent comme de valeur égale aux autres procédés. Sur 400 malades, il y avait 326 résultats concordants dont 127 négatifs et 209 positifs. Les discordances ont porté seulement sur les sérums positifs. Sus 273 sérums positifs, il n'y eut que 209 réactions positives par le Bordet-Wassermann papier.

Fait intéressant, le sang conservé desséché sur des rondelles de papier conserve ses propriétés antigéniques pendant six semaines.

La réagine syphilitique résiste donc à la dessiccation et à l'épreuve du temps. La méthode par la facilité du prélèvement (piqûre du doigt) permet de multiplier les examens, même quand la récolte est malaisée comme chez les nourrissons et l'envoi très commode par la poste des échantillons de sang à examiner.

Fernandez de la Portilla (*Actas dermosifilograficas*, mai 1939, p. 666) a rapporté le cas d'un homme de vingt-neuf ans, syphilitique avec W +, M+ +, K + + et traité par le bismuth lipo-soluble à 8 centigrammes de bismuth-métal par injection, qui eut un rapport sexuel en cours de traitement avec une prostituée qui contamina d'autre part deux autres soldats. Six semaines après ce contact, le patient se présenta avec un chancre syphilitique présentant de nombreux tréponèmes. Le traitement bismuthique intense et prolongé n'a donc pas empêché, en cours du traitement, l'apparition d'un chancre syphilitique, c'est-à-dire une contagion nouvelle.

L'impaludation en deux temps. — Dans l'espoir de réduire au minimum les contre-indications et la mortalité qui, dans certaines statistiques, peut aller jusqu'à 10 p. 100, Stévart avait préconisé l'impaludation en deux temps, soit une première impaludation arrêtée par la quinine après quelques accès et une seconde impaludation pratiquée, deux mois après.

Cette méthode avait plusieurs inconvénients :

1° Durée et frais de traitement multipliées ;

2° Échec de la réimpaludation par immunité relative de la première inoculation.

Mollaret (1) a préconisé, pour obvier à ces inconvénients, la méthode suivante :

Il use d'un médicament qui est un mélange à parties égales de deux médicaments synthétiques antipaludiques : la *prequine* (6 méthoxy 8 decthylamine-isopentyl-amino-quinoléine) et la *chodoquine* (6 methoxy 8 diéthylamine-propyl-aminoquinoléine), ce mélange étant désigné sous le nom de *rhodoprequine* qui s'administre par voie sous-cutanée.

Après neuf accès, l'administration quotidienne pendant trois jours de 3 centigrammes de rhodoprequine arrête la série des accès.

Sans réinoculation mais avec apyrexie intermédiaire et récurrence ultérieure réglables à volonté (*Soc. méd. des hôp.*, 17 novembre 1939 ; *Bull.* n° 27 du 3 janvier 1940, p. 1336), gamétocytes et schizontes disparaissent du sang.

Un accès se produit parfois encore et le silence se produit.

Il suffit alors, application intéressante du biotropisme, de faire une auto-hémo-injection de 20 centimètres cubes pour voir reparaître trois ou quatre accès qui s'éteignent spontanément. Dès la reprise des accès, les parasites reparaissent dans le sang : schizontes d'abord, gamétocytes plus tard.

Par contre, si l'administration médicamenteuse a été faite plus précocement, c'est-à-dire vers le cinquième accès au lieu du neuvième, le nouveau cycle se produit spontanément, après un intervalle d'une semaine par exemple.

M. Mollaret conclut que sa technique doit être envisagée comme la technique d'avenir de l'impaludation thérapeutique, et qu'on peut avec elle considérer la mortalité et les contre-indications comme nulles.

M. Du Bois ajoute aux stigmates dystrophiques de l'hérédo-syphilis l'*auriculaire infantile* (*Ann. des maladies vénériennes*, janvier 1939), doigt bien conformé, mais trop court, son extrémité distale n'atteignant pas le dernier pli de flexion de l'annulaire. Cette malformation, généralement bilatérale n'entraîne aucune gêne. Le raccourcissement est dû, dans ce cas, au tassement de la deuxième phalange. Habituellement, c'est l'atrophie des métacarpiens qui est en cause.

Chanial et Lugaud ont rapporté un nouveau

(1) MOLLARET et SCHNEIDER, L'impaludation en deux temps (*Soc. méd. des hôpit.*, 17 nov. 1739, p. 1336).

cas d'*endomégapied* avec maux perforants, cette altération syphilitique du pied décrite pour la première fois par le professeur Favre et dont la connaissance n'est pas encore très répandue.

Maux perforants, hypertrophie du gros orteil et du bord interne du pied, fistules d'où se sont échappés de petits séquestres.

A la radiographie, destruction osseuse très étendue du squelette du gros orteil ; décalcification des extrémités osseuses, métatarse phalangienne, décalcification de l'avant-pied, phalanges des autres orteils étirées en diabolo.

MM. Ramée, Marie et Parot ont rapporté à la Société de dermatologie (11 mai 1939, p. 738), 8 cas de *paralysie générale chez l'indigène musulman algérien*.

Depuis quatre ans, Ramée, Marie et Parot ont observé, à l'hôpital de Constantine, 9 cas chez des Européens sur 323 malades, soit 1 p. 36, et 8 cas chez des indigènes sur 302 malades, soit 1 p. 38.

La paralysie générale peut donc être observée chez l'indigène algérien, mais dans une proportion beaucoup moindre que chez l'Européen, puisque, dans ce département, il y a une population de 2 514 647 indigènes et 213 119 Européens. Or, malgré cette supériorité considérable en nombre de l'indigène algérien sur l'Européen, la proportion de paralytiques généraux est beaucoup plus grande chez l'Européen que chez l'indigène.

MM. Froment, Chanial, Bourret et Viallet rapportent l'observation d'un tabétique à fractures spontanées multiples, qui présentait au voisinage du reliquat d'injections intramusculaires de muthanol des *calcifications importantes* de la fesse, nodosités multiples, très denses arrondies, isolées les unes des autres, les unes superficielles, les autres profondes, peu douloureuses spontanément et à la palpation, qui augmentent de nombre et sont devenues très dures et extrêmement nombreuses. L'examen chimique, après prélèvement d'un fragment, montre la présence de sels de calcium et de sels de bismuth.

Gaté, Daligand et Peissel rapportent deux cas de dystrophies unguéales et dentaires chez deux sœurs (*Réunion de Lyon*, 17 mars 1939, p. 558); toutes deux religieuses à Lyon.

Les *ongles* sont bombés, épaissis, craquelés et tombent presque complètement. La repousse est lente, et jamais les ongles ne peuvent atteindre une longueur normale.

Aux dents, on constate écartement des incisives médianes supérieures, agénésie de l'incisive latérale gauche, microdontisme de l'incisive latérale supérieure droite.

Les réactions sérologiques sont négatives.

Les auteurs pensent à la syphilis héréditaire, ce qui ne paraît pas douteux.

Gougerot et de Graciansky (*Soc. de derm.*, mars 1939, p. 639), ont présenté un cas réellement exceptionnel de maladie de Raynaud à manifestations linguales et qui présentait, d'autre part, des troubles asphyxiques des extrémités : gêne de la parole qui s'accentue jusqu'à l'impossibilité d'émettre un son ; langue blanc cireux, inerte et insensible pendant cinq minutes sur 3 à 4 centimètres. Retour progressif à la normale.

M. Milian (*Rev. fr. de derm.*, janvier 1939) a décrit, sous le nom de *crise nitritoïde abdominale du plexus solaire*, un syndrome d'anurie avec ictère, douleurs lombaires extrêmement violentes survenues au cours d'une cure d'injection d'arsénobenzol et qui se termina par la mort. Il y avait, en outre, ballonnement du ventre, parésie intestinale, glycémie, indiquant que tous organes abdominaux ont été touchés et que, vraisemblablement, il s'agit d'une atteinte toxique du plexus solaire, prédisposé par une atteinte syphilitique antérieure.

Glaser (*Rev. de Strasbourg*, 8 janvier 1939) a rapporté le cas d'un malade qui, en quatorze ans, a fait cinq *érythrodermies exfoliantes bismuthiques*, les médecins ayant oublié les sensibilisations antérieures, ou ayant fait par inadvertance un traitement au bismuth.

Gaté, Cuilleset et Peissel (*Soc. fr. de derm*, 17 mars 1939, p. 555 ; *Rev. de Lyon*) ont rapporté un cas d'*iodurides végétantes guéries*, réactivées plusieurs semaines après par les sels bismuthiques, iodo-bismuthate de quinine, puis par le novarsénobenzol.

La guérison des iodurides avait duré trois mois ; le processus végétant s'est déclenché après, à nouveau, 2 injections de bismuth.

C'est là un exemple de biotropisme vis-à-vis d'une infection latente sous l'influence du bismuth et peut-être de l'iode puisqu'il s'agissait d'iodo-bismuthate.

Les auteurs rapportent d'ailleurs l'action curative rapide du dagénan en poudre sur ces iodurides végétantes, ce qui confirme notre opinion de la nature infectieuse et non toxique de ces accidents cutanés.

Massière (*Gazette des hôp.*, nº 60, juillet 1937, p. 957) a rapporté un cas de *biotropisme bismuthique* par réveil d'un virus neurotrope qui détermina d'abord une hématurie, puis une paralysie ascendante du type Landry.

Lauzenberg et Burgien (*Rev. de Strasbourg*, 8 janvier 1939, p. 416) rapportent un cas de *réinfection* typique huit ans après une première syphilis dûment constatée et qui présente cette

particularité de n'avoir presque pas été soignée 12 injections de bismuth au moment du chancre (biazan) et plus tard 0,75 de novar et 1 cardyl. La réaction de Wassermann était devenue négative.

Des faits de ce genre sont très démonstratifs de la curabilité facile de certaines syphilis pour lesquelles on pourrait presque parler de guérison spontanée.

Les arsénobenzènes poisons du sympathique (1).

Nous extrayons de la séance spéciale de la Société de Dermatologie, un résumé de la communication de Milian, qui expose la question, d'après les recherches cliniques qu'il poussait depuis vingt-cinq ans.

Lorsqu'on injecte, dans les veines de l'oreille d'un lapin, une solution diluée de 914 ou mieux encore de 606, insuffisamment alcalinisée, c'est-à-dire légèrement acide, jusqu'à ce que mort s'ensuive, on réalise le tableau suivant (2) : d'abord expulsion de matières fécales et des urines, expression de l'excitation initiale ou de la paralysie des fibres musculaires lisses de l'intestin et de la vessie.

On voit apparaître ensuite un symptôme curieux et caractéristique, une exophtalmie intense, symptôme sympathique par excellence, puisqu'il est un des signes cardinaux de la maladie de Basedow et que certains auteurs attribuent à l'altération du sympathique cervical (Thèse de Riche, 1906, Paris), puis crise convulsive véritablement épileptiforme, coma et mort. A l'autopsie de l'animal, on trouve une vaso-dilatation générale avec exsudation sérosanguinolente de tous les viscères, particulièrement du poumon et du tube digestif (Milian).

Le système sympathique comporte trois parties principales :

Le *système endocrinien* qui déverse dans la circulation générale les produits qui servent à sa nutrition ou à son fonctionnement, à la neurocrinie comme on dit aujourd'hui.

La *capsule surrénale* est l'organe le plus anciennement connu; cet organe joue un rôle considérable dans la production de l'apoplexie séreuse, car, d'une part, chez un patient dont il a relaté autrefois l'observation et qu'il pouvait à volonté faire tomber dans le coma avec une dose déterminée de novarsénobenzol, l'injection d'adrénaline rendait successivement le mouvement des muscles particulièrement frappant sur les muscles des globes oculaires, l'œil restant immobile et fixe au cours du coma par l'arsenic et recouvrant pour ainsi dire, immédiatement, un mouvement spontané dès l'injection d'adrénaline ; ultérieurement, bras et jambes se mouvaient peu à peu, alors qu'ils tombaient lourdement sur le plan du lit lorsqu'on les soulevait au moment de la période comateuse.

D'autre part, il a pu constater, chez un malade mort d'apoplexie séreuse, des lésions considérables des capsules surrénales, alors que les cellules cérébrales de la zone rolandique, en particulier, étaient indemnes et dépourvues de toute lésion. Il existait seulement une vaso-dilatation générale de tous les capillaires.

Le *corps thyroïde* joue également un rôle au moins aussi important dans la production de ces accidents. L'exophtalmie immédiate, provoquée chez les lapins intoxiqués par l'arsénobenzol, est un symptôme important de la maladie de Basedow.

Les symptômes congestifs et cardiaques sont usuels dans la maladie de Basedow comme dans la crise nitritoïde dont ils sont un des phénomènes initiaux et révélateurs.

Les *altérations ovariennes* et la ménopause prédisposent incontestablement aux accidents arsenicaux, étant donné que, par eux-mêmes, alors que l'équilibre vasculaire n'est pas encore établi, les phénomènes congestifs et les bouffées de chaleur sont la règle.

L'*hypophyse*, qui joue un rôle régulateur considérable sur les diverses sécrétions et particulièrement les sécrétions ovariennes, joue également un rôle dans le fonctionnement du sympathique, et il est vraisemblable qu'elle n'est pas placée par hasard dans l'encéphale et joue un rôle dans la coordination de sa circulation. C'est à cause de cela, d'ailleurs, que Milian l'a administrée habituellement dans l'apoplexie séreuse en même temps que l'adrénaline, car on sait que les produits hypophysaires jouent un rôle dans la circulation capillaire, sans amener pour cela d'hypertension comme l'adrénaline.

Une deuxième partie très importante du système sympathique est constituée par les centres bulbo-médullaires représentés surtout par la colonne de Clarke avec le *tractus intermedio-lateralis*. Il est permis de penser que c'est une lésion bulbaire, associée peut-être à celle du ganglion sympathique cervical supérieur, qui commande la crise nitritoïde. Ce qui permet de la localiser dans le bulbe, ce sont les troubles cardiaques qui l'accompagnent et la précèdent comme dans les

(1) Société de dermatologie et de syphiligraphie (séance spéciale du 22 juin 1939), p. 1252.

(2) Faisons remarquer que la mort rapide chez le lapin s'obtient en quelques minutes en atteignant la dose de 14 à 20 centigrammes de 914 par kilogramme d'animal.

syncopes bulbaires : on connaît, en effet, l'importance dans la crise nitritoïde de la syncope secondaire avec intermittences et arrêts plus ou moins longs du pouls en même temps que la pâleur du visage succède à la congestion. L'ouabaïne intraveineuse est le médicament de choix de cette syncope secondaire.

Les *crises nitritoïdes cutanées* (membre supérieur, région oculo-palpébrale) sont des plus démonstratives de leur nature neuro-sympathique.

Il existe également des crises congestives *viscérales* qui montrent avec une perfection aussi grande le rôle du système nerveux végétatif.

Ainsi ce tabétique chez lequel chaque injection d'arsénobenzol déterminait *une crise de sialorrhée* unilatérale, qui devenait rapidement rosée pour se transformer en période terminale par l'émission d'un sang presque pur. La corde du tympan paraît bien, dans ce cas, être responsable de l'accident.

Enfin, comment expliquer autrement que par une intoxication du *plexus solaire* préalablement altéré et, de ce fait, en état de méiopragie, ce syndrome qui se caractérise surtout par des douleurs lombaires extrêmement violentes, accompagnées de douleurs abdominales prédominant au creux épigastrique droit, mais avec irradiations vers les membres inférieurs où l'on pouvait constater le signe de Lasègue, indice certain de la participation du plexus et, en même temps, d'une inhibition totale du fonctionnement de plusieurs organes abdominaux, particulièrement le rein, pris subitement d'anurie et d'oligurie sanglante, tandis que passent des quantités importantes d'urobiline. La parésie intestinale s'y révèle par le ballonnement du ventre et sa sonorité tympanique due aux anses intestinales distendues. Le pancréas lui-même traduit son inhibition par la glycémie.

Même crise nitritoïde locale que l'*œdème aigu du poumon*, observé parfois à la suite immédiate de l'injection de 914, chez les sujets dont le plexus pulmonaire est altéré, particulièrement chez les aortiques ; même chose pour la *pancréatite hémorragique* dont Milian a publié une observation. Il n'y a pas jusqu'à l'érythrodermie œdémateuse qui ne puisse être localisée, témoignant ainsi du trouble anatomique local déclenché par l'arsénobenzène et non d'un trouble général humoral.

L'étude clinique patiente des accidents survenus au cours des traitements arsenicaux arrivera peu à peu à individualiser ces syndromes et du même coup nous apprendra à mieux connaître les localisations sympathiques de la même façon que la clinique et l'anatomie pathologique nous ont appris à connaître les localisations cérébrales (Milian).

Toutes les affections chroniques peuvent théoriquement altérer le système nerveux endocrino-sympathique, c'est-à-dire que la tuberculose et la syphilis doivent se partager ce rôle, mais dans une inégale proportion. Si la tuberculose atteint plus volontiers les capsules surrénales et même le corps thyroïde, l'ovaire, et peut-être l'hypophyse, elle touche bien moins souvent — du moins à la connaissance médicale actuelle — le système nerveux sympathique central et périphérique, dont, au contraire, la *syphilis* est le modificateur usuel. Jean-Charles Roux n'a-t-il pas montré, depuis longtemps dans sa thèse, l'altération du système nerveux sympathique dans le tabes, et ne connaissons-nous pas chez ces malades, cliniquement, un grand nombre de symptômes qui ne peuvent relever que de cette altération.

La maladie de Raynaud, qui est presque toujours d'origine syphilitique, n'est-elle pas encore un exemple de cette affinité du tréponème pour le système neuro-sympathique.

Milian a montré également qu'un grand nombre de prurits avec lichénification, de ceux que Brocq appelait en premier lieu névrodermites, pour indiquer leur origine nerveuse, la lésion cutanée étant secondaire au prurit, étaient d'origine syphilitique.

On comprend donc facilement comment la syphilis peut servir de cause prédisposante aux accidents toxiques de l'arsénothérapie, sans qu'on soit obligé de faire intervenir dans leur explication le terme d'intolérance qui constate un fait sans l'expliquer (Milian).

L'une des meilleures preuves, à notre avis, du rôle de la syphilis dans la détermination de cette méiopragie, c'est que Milian a observé des syphilitiques particulièrement en période secondaire, c'est-à-dire à un moment où le tréponème est en général plus facilement destructible et moins résistant, chez lesquels la crise nitritoïde disparaissait par le traitement antisyphilitique, soit qu'on ait continué l'arsénobenzol, soit, ce qui est plus prudent et plus démonstratif, qu'on ait substitué à l'arsénobenzol le cyanure de mercure ou tout autre mercuriel, pendant quelque temps, une vingtaine de jours, par exemple, pour reprendre ensuite le traitement arsenical qui peut, dès lors, être continué sans coup férir. L'explication la plus simple de ce phénomène, de cette désensibilisation diraient certains, c'est que le traitement a guéri la lésion syphilitique endocrino-sympathique dont l'existence déterminait la méiporagie nerveuse et

consécutivement la crise nitritoïde arsenicale.

Cette conception de l'origine syphilitique préalable de la lésion du système vaso-sympathique correspondant, permet de concevoir que l'intoxication se mêle, ou peut se mêler à une réaction biotropique directe de l'organe atteint, ce qui amène des phénomènes complexes *hybrides, toxico-biotropiues.*

DE L'INTERPRÉTATION DES MANIFESTATIONS GANGLIONNAIRES CONCOMITANTES DE LA SYPHILIS CUTANÉE TERTIAIRE

(Étude critique à propos d'une observation)

PAR

M. FAVRE et G. CHANIAL

Il n'est pas d'œuvre plus utile que celle qui s'attache à préciser, avec de plus en plus de rigueur, la valeur des notions auxquelles nous faisons journellement appel dans l'élaboration et la discussion, souvent difficiles, des cas cliniques. Un tel examen est indispensable ; de lui dépendent l'erreur ou la précision du diagnostic.

Bien des notions demandent, en clinique, à être périodiquement revisées, à ce que leur signification exacte soit précisée, pour qu'elles ne deviennent pas des formules absolues, de véritables dogmes à l'impératif desquels nous obéissons inconsciemment. C'est à la critique d'une notion de ce genre, c'est à la signification des adénopathies accompagnant la syphilis tertiaire que nous voulons consacrer ce court travail. Une observation clinique particulièrement démonstrative et complète nous en fournit l'occasion.

Me... Jean, quarante-neuf ans, sans domicile fixe, est adressé à la Clinique dermatologique, pour une vaste ulcération de l'avant-bras droit qui n'a cessé de s'agrandir depuis quatre mois.

Le malade donne sur cette lésion et son évolution les renseignements suivants : il a vu apparaître à l'avant-bras droit, il y a un peu plus de quatre mois, vers le milieu du mois de septembre 1938, un « bouton » aplati, rouge-brun, absolument indolent. Il n'a prêté à cet accident aucune attention ; il a seulement remarqué que ce nodule rougeâtre s'élargissait lentement, alors que son centre s'affaissait. Peu à peu, la lésion s'est étendue en progressant vers le haut ; elle n'est pas descendue sensiblement plus bas que son siège initial qui était au bord externe de l'avant-bras, à cinq travers de doigt environ au-dessus de l'interligne du poignet.

Actuellement, la lésion, largement étendue, est de forme à peu près circulaire ; elle mesure tant en hauteur qu'en largeur douze centimètres environ. Elle n'a jamais occasionné de douleur, et pendant longtemps le malade, qui constatait que, tout en progressant par ses bords, le centre de la plaie cutanée guérissait, a gardé l'espoir qu'elle finirait par cesser de s'élargir et que tout se terminerait par une cicatrice.

Cette ulcération a, en effet, présenté une progression excentrique régulière ; elle est restée constamment ulcéreuse et croûteuse à la surface d'une sorte de bourrelet périphérique relativement étroit, véritable zone de progression active et d'envahissement.

En examinant le malade à son entrée, le 30 janvier 1939, on constate à l'avant-bras droit un vaste placard rougeâtre cicatriciel : ses contours ne sont pas absolument réguliers, ils sont accidentés de caps, de golfes ; la lésion est nettement figurée polycyclique.

Elle est limitée par un bord rougeâtre surélevé, formé par la réunion de nodules d'un rouge brun, ici fusionnés, ailleurs nettement distincts. Bon nombre de ces nodules sont ulcérés et recouverts d'amas coniques de croûtes grisâtres sèches, adhérentes et dures. Les nodules qui ne sont pas ulcérés sont fermes, nettement infiltrés. L'ablation des croûtes provoque un saignement assez abondant. On constate que ces croûtes recouvrent des ulcérations creusées en tissus durs ; leurs bords sont taillés à pic ; leur fond, d'un rouge sombre, présente parfois quelques débris jaunâtres.

L'aspect de cette lésion, son évolution, sa cicatrisation centrale, sa progression périphérique, les caractères de la bordure croûteuse et ulcérée, son indolence absolue, son développement rapide imposent le diagnostic de « syphilis cutanée tuberculo-ulcéreuse ». Le malade dit cependant qu'il n'a jamais eu de maladie vénérienne, et son examen viscéral est négatif.

6 Février 1939. — On constate, en examinant de nouveau le malade, qu'il présente, dans la région épitrochléenne droite, une induration profonde allongée suivant l'axe du bras ; cette induration cylindrique a la longueur et le volume du petit doigt : elle n'adhère pas à la peau ; son indolence est complète.

8 Février. — Une exploration a été faite de cette induration du bras ; elle a permis de constater qu'elle était constituée de ganglions fermes, peu succulents, qui ne présentaient ni caséification, ni suppuration. Le parenchyme ganglionnaire rosé paraissait fortement vascularisé ; il n'existait pas de péri-adénite.

Les ganglions ont été extirpés et inoculés ; des fragments ont été prélevés pour l'examen histologique.

Bien que le traitement soit institué depuis peu, la lésion s'est déjà, en huit jours, notablement modi-

fiée, la bordure est moins épaisse, nombre d'ulcérations sont en voie de cicatrisation. Les réactions sérologiques qui ont été pratiquées sont très fortement positives.

On avait noté, dès l'entrée du malade, l'existence de lésions cicatricielles et pigmentaires des deux jambes ; elles siègent très au-dessus des malléoles ; elles sont particulièrement étendues à la jambe droite, au tiers moyen de sa face antérieure, où, sur de larges placards pigmentés et polychromes, ont évolué des ulcérations indolentes qui ont persisté plusieurs mois etont fini par se cicatriser. Ces cicatrices, pigmentées à leur périphérie, dépigmentées au centre, oblongues ou arrondies, ont un aspect nettement syphiloïde.

Le malade n'est pas variqueux.

21 Février. — La cicatrisation de la lésion suit une marche régulière ; la cicatrice tend à pâlir ; lorsqu'on l'examine par vitro-pression, on constate qu'elle présente encore en certains points des infiltrats jaunâtres dont la teinte marmelade de pommes est celle des infiltrats lupiques.

20 Mars. — La vaste lésion ulcéreuse et cicatricielle de ce malade est depuis assez longtemps déjà complètement guérie. La cicatrice tend à se décolorer de plus en plus, et les infiltrats jaunâtres constatés à la vitro-pression ont en grande partie disparu. L'état général est excellent. Une radiographie de la jambe droite a montré une périostite notable du tibia.

Au départ du malade, les réactions sérologiques sont encore positives.

Le cobaye inoculé le 8 février a été sacrifié le 10 mai. L'autopsie n'a montré aucune lésion tuberculeuse.

Juin 1939. — Le malade a été revu ; il est complètement guéri.

Examen histologique des ganglions. — Examinés à un faible grossissement, les ganglions apparaissent profondément modifiés. Aux formations normales, follicules, cordons folliculaires, voies caverneuses, qui ont presque partout disparu, se sont substituées des nappes cellulaires denses, dans lesquelles on ne voit ni abcès, ni formations pouvant faire penser à la tuberculose. Il n'y a ni cellules géantes, ni cellules épithélioïdes.

A la partie centrale du ganglion, le tissu conjonctif est plus développé que normalement. Il contient quelques lobules adipeux, se montre riche en vaisseaux. Quelques-uns de ces vaisseaux ont une paroi très épaisse ; d'autres présentent des lésions diffuses atteignant toutes les tuniques et aboutissant à l'oblitération vasculaire.

L'examen à un plus fort grossissement montre que ce ganglion remanié est le siège d'une organisation conjonctive interstitielle diffuse. Un peu partout dans les nappes cellulaires, une trame conjonctive est en voie de développement ; elle est constituée d'un réseau plus ou moins dense de fibrilles conjonctives, fusionnées par places en faisceaux plus denses. Des vaisseaux néoformés se voient en abondance sur nombre de points de ce ganglion.

Les cellules qui peuplent ce ganglion sont inégalement réparties. En certains points, on trouve encore une prédominance de petits lymphocytes et de cellules conjonctives. Ailleurs, ces dernières deviennent plus nombreuses. En d'autres points encore, le gros de la population cellulaire est constitué par des cellules plasmatiques et par des cellules conjonctives. On ne trouve qu'en de rares points des centres germinatifs de petite taille.

Il s'agit, en somme, d'un ganglion dont l'architecture a été très profondément modifiée par une inflammation conjonctive diffuse dont la nature est difficile à préciser. Cette inflammation conjonctive subaiguë n'a pas, en effet, de caractère qui permette de se prononcer avec certitude sur sa nature.

L'observation que nous rapportons est celle d'un malade atteint d'une syphilis cutanée, tuberculo-ulcéreuse, de type classique. A l'examen clinique, la nature de la maladie laissait peu de place au doute ; la lésion cutanée orbiculaire, à progression centrifuge régulière, à cicatrisation centrale, avait l'aspect bien connu des lésions de ce genre. Sa nature fut également démontrée par l'action rapide et complète du traitement antisyphilitique et par les résultats positifs des examens sérologiques.

La particularité de ce cas était le développement au carrefour des lymphatiques tributaires de cette lésion, d'une adénopathie relativement volumineuse, torpide et indolore. C'est sur ce point particulier qu'il nous paraît utile d'insister. Il est, en effet, classique de dire que les lésions de la syphilis cutanée tertiaire n'ont pas de retentissement sur les ganglions. Cette remarque clinique se vérifie dans la plupart des cas, il est juste de le reconnaître.

Il n'en était pas ainsi chez notre malade, et cette exception mérite qu'on s'y arrête. C'est énoncer une observation de pratique journalière que rappeler combien il est fréquent de rencontrer des lésions cutanées ulcéreuses, subaiguës ou chroniques, dont il est malaisé de préciser la nature, et à propos desquelles se pose, en particulier, le diagnostic différentiel entre la syphilis et nombre d'autres affections, la tuberculose, le cancer, les lésions pyodermitiques torpides, pour ne citer qu'elles. La constatation d'une réaction ganglionnaire satellite prend alors une grande importance ; elle est considérée comme un argument à retenir contre le diagnostic de syphilis.

Quelle est la valeur de cet argument ? Dans les traités et ouvrages didactiques, de dermatologie et de vénéréologie, on trouve l'énumération des caractères qui permettent, en les

opposant, de différencier ces diverses lésions les unes des autres ; cet exposé garde toujours un caractère schématique qu'il faut souligner. Il est nécessaire d'attirer l'attention sur la relativité de nombre de ces caractères auxquels on serait tenté d'accorder une valeur absolue. L'absence de réaction ganglionnaire des syphilis cutanées tertiaires est un de ces caractères, un de ces arguments invoqués contre un diagnostic de syphilis. C'est contre l'interprétation abusive d'un tel argument qu'il importe de réagir. Nous n'avons ici aucune prétention bibliographique, nous nous contentons de rapporter une observation qui s'ajoute à celles, déjà nombreuses, qu'il serait facile de trouver dans les revues, où des gommes et des syphilis cutanées tertiaires de types divers se sont montrées accompagnées d'adénopathies.

Dans la *Nouvelle Pratique Dermatologique*, M. Milian, étudiant la gomme syphilitique, écrit bien : « qu'elle ne s'accompagne pas d'engorgement ganglionnaire du territoire correspondant » ; mais il ne manque pas de noter que « des engorgements ganglionnaires, accompagnant la gomme, ont pu être observés dans de très rares cas. »

« Trousseau a signalé des adénopathies préauriculaires avec des gommes palpébrales et conjonctivales. Gaucher, Louste et Bory ont rapporté un cas de gomme de la langue avec adénopathie, simulant l'épithélioma. Nicolas, Massia, Gaté et Pillon, ont signalé de semblables cas. Les gommes du sein, rares d'ailleurs, peuvent s'accompagner d'engorgement ganglionnaire et simuler ainsi un cancer. »

Pour rares que soient ces cas, ils existent ; il importe de les faire connaître, pour ne pas laisser accorder à la présence ou à l'absence de réactions ganglionnaires une valeur décisive. Il en est ainsi d'ailleurs de nombre d'autres arguments cliniques ou histologiques, qu'il importe d'interpréter avec prudence, avec circonspection, nous dirions volontiers avec sagesse. C'est le cas, par exemple, des infiltrats lupoïdes que l'on peut observer dans les syphilis tertiaires ; le signe dit de la vitro-pression est loin d'avoir la signification et l'importance qu'on lui a longtemps reconnues. Des observations que j'ai rapportées dans la thèse de mon élève V. Baillat (1) établissent le fait avec une abondance de preuves qui ne laisse aucune place au doute.

On peut en dire autant de certains arguments histologiques : rejeter formellement un diagnostic de syphilis cutanée sur la constatation, dans les coupes, de formations tuberculoïdes et de cellules géantes, est, nous l'avons prouvé, s'exposer à commettre de regrettables erreurs. La présence d'une adénopathie dans le territoire lymphatique d'une lésion cutanée ou muqueuse, chronique, ulcéreuse, ne doit pas davantage faire rejeter, sans plus ample informé, le diagnostic de syphilis. Si l'observateur doit, dans ces cas, redoubler d'attention, s'il doit être plus exigeant pour ses preuves, s'il ne doit négliger aucun moyen d'information, il ne doit pas hésiter, lorsque les arguments sont suffisants, à affirmer le diagnostic de syphilis, malgré la présence d'un engorgement ganglionnaire satellite. Garder sa liberté, se méfier des formules et des aphorismes, savoir que peu de signes ont une valeur absolue, est d'une excellente pratique.

Dans le cas que nous rapportons, l'aspect de la lésion cutanée était si typique que l'on ne pouvait manquer de retenir et de discuter le rôle de la syphilis, que les résultats des réactions sérologiques et l'épreuve du traitement allaient permettre d'affirmer. Les choses ne vont pas toujours aussi simplement ; les ulcérations peuvent avoir des caractères qui ne rappellent en rien ceux des lésions syphilitiques ; c'est dans ces cas, où l'examen clinique conduit plutôt à mettre en cause d'autres affections, le cancer, la tuberculose, les pyodermites torpides, que l'interprétation stricte d'une adénopathie satellite risque de faire juger, sur d'insuffisantes preuves, un procès difficile, de conduire à faire rejeter sans examen approfondi le diagnostic de syphilis, à laisser la lésion à son évolution progressive et à faire perdre au malade le bénéfice d'une rapide guérison. Ces trois observations, qui ont été rapportées par Nicolas, Massia, Gaté et Pillon, sont, à tous ces points de vue, singulièrement instructives (2).

Leur première observation a trait à un

(1) V. BAILLAT, Syphilis et tuberculose cutanées. Étude critique de la valeur séméiologique du nodule lupique (*Thèse de Lyon*, 1924).

(2) NICOLAS, MASSIA, GATÉ et PILLON, Syphilis gommeuse avec adénopathies (*Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 28 avril 1914).

malade porteur d'une lésion de la langue, lésion ulcéreuse, à fond irrégulier, à bord surélevé non décollé ; elle repose sur une base indurée ; du même côté que la lésion, on perçoit un ganglion sous-maxillaire assez volumineux, dur ; un autre ganglion occupe l'angle du maxillaire. Le diagnostic porté est celui de cancer, « et c'est par principe que l'on fait au malade des injections de calomel ; à la troisième, ulcération et ganglions avaient disparu ».

La lésion de la lèvre de leur seconde observation est également prise pour un épithélioma ; elle s'accompagne de ganglions sous-hyoïdiens et sous-maxillaires ; elle récidive après l'ablation chirurgicale. Un examen histologique est alors pratiqué, à la suite duquel un traitement par le novarsénobenzol est institué ; après quoi, tout rentre dans l'ordre.

Les caractères des lésions faciales ulcéreuses de la troisième malade étaient tout aussi atypiques et la réaction adénopathique était très accusée; mais, dans ce cas, des lésions nasales faisaient rechercher la syphilis ; les réactions sérologiques se montraient positives et le traitement amenait la guérison complète des ulcérations et des adénopathies, dont l'inoculation au cobaye devait démontrer qu'elles n'avaient rien de tuberculeux.

* * *

De tels faits prouvent l'utilité de rappeler que la syphilis tertiaire cutanée peut s'accompagner de réactions ganglionnaires, et qu'en présence d'une lésion ulcéreuse de la peau et des muqueuses, la prudence s'impose, dans le jugement à porter sur la signification qu'il faut attribuer à la présence de ganglions ; elle ne doit comporter *a priori* aucune exclusion, l'exclusion de la syphilis en particulier ; cette réserve est d'autant plus de mise que la syphilis tertiaire cutanée peut se présenter sous des aspects anormaux, ressembler au cancer, à la tuberculose. Tout est réuni parfois en semblable cas pour dérouter l'observateur, surtout s'il a une foi absolue en la valeur de certains critériums qui doivent être au contraire interprétés avec prudence, soigneusement étudiés et jugés, dans chaque cas particulier. C'est alors qu'il ne faut négliger aucun des témoignages cliniques, bactériologiques, histologiques expérimentaux, susceptibles d'apporter des éléments utiles à la solution du problème, et qu'il faut se souvenir que le traitement d'épreuve fait partie des moyens de diagnostic à mettre en œuvre.

* * *

Toute étude complète des réactions ganglionnaires concomitantes des lésions syphiitiques cutanées tertiaires doit comporter une enquête sur la nature de ces adénopathies et sur leur structure histologique. Les documents sont encore, sur certains points, rares et incomplets ; on peut légitimement supposer que les interprétations de ces adénopathies peuvent n'être pas univoques, et que certaines d'entre elles pourraient avoir pour cause une infection par les parasites communs, gagnant les lymphatiques à la faveur des ulcérations créées par la syphilis. Il faut reconnaître que, si le fait peut exister, il est rare, et contre lui plaide la fréquence des cas où l'on a vu des gommes, des lésions tertiaires de types divers, profondément ulcérées et infectées, sans complication ganglionnaire de voisinage. On doit même s'attendre à la possibilité de la coexistence de syphilis cutanée tertiaire et d'adénopathie tuberculeuse de voisinage.

Dans notre cas, on peut éliminer l'intervention des germes septiques venus des plaies cutanées ; l'aspect des ganglions est tout à fait différent de celui que l'on observe à la suite des infections lymphatiques par les microbes pyogènes. D'autre part, aucun argument histologique ne peut faire penser à la tuberculose ; d'ailleurs, l'inoculation négative a permis d'éliminer le rôle de cette affection.

Le ganglion est-il syphilitique ? Il est difficile de répondre affirmativement sur ce point ; nous connaissons encore très mal l'histologie de la syphilis ganglionnaire ; les lésions observées dans les ganglions de notre malade seraient volontiers qualifiées banales, et l'on hésiterait à faire, sur leur seule constatation, le diagnostic formel de leur nature. Nous retiendrons toutefois les altérations vasculaires, l'abondance des cellules plasmatiques, la fine sclérose pénétrante, tous caractères qui, rapprochés et groupés, constituent un élément de présomption en faveur de l'interprétation syphilitique de l'adénopathie de notre malade.

De telles études sont à poursuivre ; dans un cas rapporté par Milian, la formule histologique des ganglions différait de la nôtre : elle était celle d'un lymphadénome.

Ajoutons, en faveur de l'interprétation syphilitique de ces adénopathies, leur rétrocession habituellement rapide sous l'influence du traitement.

L'intérêt clinique, physio-pathologique et histologique, qui s'attache à la question des adénopathies satellites de la syphilis cutanée tertiaire, doit susciter de nouvelles recherches qui permettront de combler les lacunes qui subsistent encore sur cet intéressant sujet.

LES SULFAMIDÉS

PAR

G. MILIAN

Le traitement par les sulfamidés constitue le gros événement thérapeutique de la vénéréologie en 1939. Commencée en 1938, l'étude de ces produits a été continuée par tous les dermato-syphiligraphes et urologues pendant l'année 1939 et les espérances qu'on avait fondées sur eux se sont trouvées confirmées.

Il n'est pas inutile de rappeler que le nombre des produits sulfamidés est considérable, mais qu'ils peuvent être ramenés à trois catégories : Paramino benzène sulfamide (1162 F) ; Sulfamido chrysoïdine (Rubiazol) ; 693, ou Dagenan, et autres composés pyridinés, en faisant remarquer que, parmi ceux-ci Mouneyrat a créé un composé aluminé plus pur, et, par conséquent, moins toxique, tout en conservant la même activité, composé alumino-pyridinique (lysapyrine).

Chacun de ces corps le premier surtout, plus ancien, a pu être fabriqué par des maisons différentes qui ont également donné au corps chimique un nom différent de celui de la maison concurrente. De là, le nombre considérable de vocables qui encombrent la pharmacopée pour désigner le même produit. Si l'on ajoute l'étranger, on peut compter au moins trente noms différents pour désigner les sulfamidés. Comment le médecin peut-il se reconnaître au milieu de cette forêt ? Si certaines maisons peuvent arguer de leur expérience pour vanter la supériorité de leur fabrication, il ne peut en être de même pour toutes, car certains ne fabriquent pas eux-mêmes et achètent le produit en vrac pour le détailler en boîtes avec étiquette à leur nom.

Les trois classes principales que nous avons indiquées plus haut n'ont pas toutes les mêmes propriétés, et l'année 1939, de l'avis de tous, a montré que les composés pyridiniques étaient plus actifs que les sulfamidés simples. Il faut donc que le médecin qui prescrit sache qu'il prescrit un produit pyridinique ou un produit sulfamidé simple (1).

Il faut également qu'il sache ces différences parce que certains patients tolèrent mieux un produit qu'un autre.

***

Formes de présentation. — Les sulfamidés sont présentés au public sous forme de comprimés, de solutions injectables, de poudres, de solutions pour usage externe, de suppositoires.

Les *comprimés* constituent la forme la plus habituellement employée : $0^{gr},50$ pour la sulfamide simple ; $0^{gr},25$ et $0^{gr},50$ pour le rubiazol ; $0^{gr},50$ pour la sulfamide pyridinique (Dagenan) ; $0^{gr},56$ pour la lysapyrine.

La *dose* de 4 grammes par jour est la plus généralement employée, sous réserve de tolérance.

Certains (Cuilleret) donnent des *doses dégressives* : 4 grammes, deux jours ; 3 grammes, deux jours ; 2 grammes, deux jours. La plupart (Milian, Périn) donnent la dose maxima pendant quatre ou cinq jours, et ceci nous paraît plus conforme à tout ce que nous savons de la chimiothérapie antibactérienne. La dose massive, comme pour le 914, stérilise plus sûrement et n'est pas susceptible d'amener la sulfamido-résistance comme les doses moyennes ou faibles.

Dernièrement, nous avons vu dans notre service un jeune blennorragien qui, quarante-huit heures après le début de son affection et

(1) Les sulfamidés simples agissent surtout sur le streptocoque, le pneumocoque et le méningocoque ; le rubiazol sur le streptocoque ; les composés pyridinés sur le streptocoque, le pneumocoque et le gonocoque.

avec un écoulement important, était allé consulter un médecin qui, par inadvertance, lui prescrivit 24 comprimés par jour. Le jeune homme n'en prit que 20, car, au vingtième, il fut pris de céphalée et d'asthénie à un tel point qu'il fut accepté dans mon service à l'hôpital Cochin. En douze heures, l'écoulement était tari et, à l'entrée, son canal était absolument sec et la guérison obtenue. Sans conseiller une pareille dose, on voit, cependant, quel résultat foudroyant fut obtenu avec 10 grammes de 693 en moins de 24 heures.

Loin de pratiquer une thérapeutique dégressive, on doit, si le résultat ne paraît pas suffisant, porter la dose à 5 grammes et continuer celle-ci trois à quatre jours, en surveillant l'apparition de la cyanose, qui doit faire, non pas diminuer la médication, mais la cesser totalement, quitte à la reprendre plus tard.

L'un des principaux accidents empêchant la régularité de la cure est le *vomissement*. Pour obvier à cet inconvénient sérieux, puisqu'il expulse le médicament sitôt absorbé et en empêche l'action, il est bon de donner les cachets d'heure en heure accompagnés de lait ou d'eau, jusqu'à absorption totale.

Enfin, un autre moyen de faciliter la tolérance est de diminuer la dose *per os* et de la compléter par *l'injection intramusculaire* du produit dissous, ainsi qu'il en existe dans le commerce : soludagénan, allupyrine.

Les *suppositoires* constituent un mode d'introduction peu recommandable, car on ne sait pas ce qui est absorbé, les suppositoires étant une fois sur deux ou trois rejetés en totalité ou en partie.

Les *poudres* et les solutions pour usage externe n'ont pas d'intérêt en matière de blennorragie. (On n'a pas encore ou peu tenté d'injections intra-urétrales ; cela est peu pratique à l'heure actuelle, à cause de la vive irritation produite par ces solutions sur les lésions cutanées et *a fortiori* sur les muqueuses). Elles sont, cependant, employées avec très grand avantage dans le traitement du chancre mou et des dermatoses streptococciques (impétigo, parakératoses, eczéma streptococcique).

Activité. — L'activité des sulfamidés est universellement reconnue, car les effets thérapeutiques en sont flagrants.

Pour la *blennorragie*, qui nous occupe spécialement ici, les résultats sont surprenants. La guérison de l'écoulement est obtenue d'une manière parfois foudroyante, en vingt-quatre heures — usuellement en trois ou quatre jours. Ces résultats s'obtiennent dans 88,75 p. 100 des cas (1) avec les composés pyridiniques (dagenan-lysapyrine, etc.).

Les résultats sont beaucoup moins beaux avec les sulfamidés simples (1162) qui, étudiés l'an précédent, donnaient seulement 55 à 70 p. 100 de guérisons. Favre, Michel, Chanial et Lugand donnent une même proportion de guérisons, qui montre la supériorité des sulfamidés pyridiniques : sur 67 cas d'urétrite aiguë, 35 cas traités par le 1162 F, 12 guérisons, soit 36 p. 100 de succès, — 32 traités par le 693 (pyridinique), 29 guérisons, soit 90 p. 100 de succès. Trente cas d'urétrites anciennes, 16 traitées par le septoplix, 33 p. 100 de succès ; avec le composé pyridinique, 83 p. 100 de succès.

Il va sans dire que ces résultats visent uniquement des patients soignés sans traitement local. Conformément à ces statistiques, on peut voir des blennorragies traitées sans résultat par les sulfamidés simples guérir par les sulfamidés pyridiniques.

Pour les malades résistant aux sulfamidés, les médications anciennes mises en œuvre (vaccins, traitements locaux, etc.) doivent être employées comme par le passé.

Si les blennorragies aiguës ou chroniques guérissent rapidement dans 85 p. 100 des cas, il en est de même pour les autres localisations du gonocoque : les *conjonctivites purulentes* des nouveau-nés, ou des adultes, si fréquentes en Afrique du Nord, où elles se développent par véritables épidémies dans les familles et y provoquent d'innombrables cas de cécité, bénéficient grandement de ces médications.

Pagès, Duguet et Decourt ont, sur 20 cas, obtenu 18 guérisons. En un à quatre jours, la sécrétion purulente a disparu, ainsi que le gonocoque. Ils ont employé le 1162 et non les composés pyridiniques, si bien qu'on peut penser que les résultats auraient été encore meilleurs avec ces derniers médicaments.

L'*orchite blennorragique* est devenue rare

(1) MILIAN, Rapport à la Conférence ministérielle de la blennorragie, mai 1939.

depuis les sulfamidés. Quand il s'en présente au médecin chez des patients n'ayant pas soigné leur maladie ou l'ayant soignée mal, l'institution de la sulfamidothérapie amène rapidement la guérison.

Le *rhumatisme gonococcique* est également d'un pronostic bien différent de nos jours : la guérison est plus rapide, l'ankylose est rare. Dans un cas résistant au traitement *per os*, Cain, Cattan et Arnous ont obtenu la guérison en injectant dans les articulations malades 1 ou 2 centimètres cubes d'une solution à 25 p. 100 de sulfamidé simple.

Chez la femme, le problème de la guérison est plus difficile à résoudre, parallèlement d'ailleurs à celui du diagnostic, car le gonocoque, réfugié dans les glandes de Bartholin et les glandes de Skeen, est difficile à extérioriser. Mieux encore, dans la métrite du col, la flore microbienne est tellement abondante et variée, qu'il est difficile d'y mettre en évidence *avec certitude* le gonocoque, même s'il y existe.

Fernet et Durel, en se mettant à l'abri le mieux possible de toutes les causes d'incertitude, ont, après traitement de 248 malades internées à Saint-Lazare comme prostituées, obtenu les résultats suivants dans le traitement des cervicites :

Bons résultats dans les cervicites gonococciques avec le 1162 dans 72 p. 100 des cas ; avec le 693 dans 74,5 p. 100 des cas, c'est-à-dire dans au moins 2 cas sur 3.

Mêmes bons résultats dans la *vulvite gonococcique des petites filles*.

Tout le monde, on le voit, est d'accord pour prôner l'action réellement puissante et spécifique des sulfamidés surtout pyridiniques dans le traitement de la blennorragie sous toutes ses formes.

On sait que la médication sulfamidée interne ne vise pas seulement la blennorragie. La plupart des affections cocciennes (érysipèle, méningite cérébro-spinale, toutes affections streptococciques ou pneumococciques) en bénéficient et donnent des résultats excellents, au point que l'on peut dire que la thérapeutique de ces maladies est complètement bouleversée et a changé de face, l'impuissance d'autrefois étant remplacée par un pouvoir thérapeutique considérable. Mais nous n'avons pas à envisager ici ce chapitre de pathologie interne.

Y a-t-il lieu, comme le font certains auteurs, de conduire, simultanément au traitement buccal, un traitement local, injections urétrales ou grands lavages. On peut se demander si les injections et lavages n'ont pas quelque action défavorable, sinon nuisible, sur la muqueuse uréthrale et ne peuvent pas avoir quelque action empêchante sur la médication buccale. Sans aller jusque-là, on peut dire, en lisant les résultats des auteurs qui ont conduit simultanément les deux méthodes, qu'ils ne sont pas meilleurs aux précédents et sont peut-être même inférieurs à ceux à méthode de traitement unique. Ainsi, Bonnet, de Nancy, donne, par la *méthode mixte*, les résultats suivants :

84 p. 100 de guérisons en moins de trois semaines ;

54 p. 100 de guérisons en moins de deux semaines.

Parmi les 84 p. 100 de guérisons en moins de trois semaines, l'auteur signale seulement 7 guérisons en moins de dix jours, une seule en trois jours. Il est vrai de dire que les doses buccales instituées n'étaient que de 3 grammes par jour.

De l'avis de la plupart des auteurs, il est préférable de n'utiliser les traitements locaux qu'au cas où les traitements buccaux auraient été inefficaces. Mais il y a tellement de cas d'espèce que cette façon de voir ne peut être érigée en loi.

Causes d'insuccès. — Plusieurs cas peuvent se présenter. L'un des plus fréquents peut-être est que le *sujet est hérédo-syphilitique* ou syphilitique. Et dans ce cas, surtout si la réaction de Wassermann est positive, il peut se faire que la guérison soit obtenue rapidement par le traitement antisyphilitique, alors que les sulfamidés ont été inopérants.

Il y a, d'autre part, des sujets dont la *gonoréaction* (qui doit toujours être pratiquée pour surveiller l'évolution de la maladie) reste constamment *négative* chez des sujets dont la blennorragie continue à couler à flots et à fourmiller de gonocoques malgré tous les traitements buccaux. Chez de pareils malades, il n'apparaît pas d'anticorps dans le sang et la

défense contre la maladie est nulle. Le meilleur moyen d'agir, en ce cas, est d'administrer à dose croissante un vaccin antigonococcique qui amène en même temps l'apparition d'une gono-réaction positive (de H^8 on passe à H^0) et la guérison du patient. Au moins à dater de cette sérologie positive, l'action des sulfamidés devient-elle efficace.

Soulignons encore les *associations microbiennes* si fréquentes chez la femme et qui doivent être traitées pour leur compte.

Mais soulignons, en terminant ce paragraphe, qu'avant de décréter un sujet sulfamido-résistant, il faut l'avoir traité à doses fortes et lui administrer (sous réserve de tolérance), chaque jour 4 à 5 grammes de sulfamido-pyridinique, en maintenant cette dose sans descendre pendant plusieurs jours et en y ajoutant au besoin chaque jour une injection intramusculaire du produit soluble.

Traitement préventif. — Cuilleret a essayé expérimentalement le traitement préventif des blennorragies par les sulfamidés.

Un sujet a été bénévolement inoculé avec du pus d'un blennorragien récent non traité. Pendant douze heures, à partir de l'inoculation, le sujet inoculé absorbe 4gr,50 de 4 aminobenzène-sulfonylacétamide. Six heures après, le sujet, n'ayant pas uriné, montre un méat rouge collé où l'on trouve polynucléaires, cellules endothéliales, diplocoques Gram positif et diplocoques Gram négatif ayant l'aspect du gonocoque.

Vingt-deux heures après, diminution des phénomènes inflammatoires du méat ; disparition, après quarante-six heures, des phénomènes cliniques et des diplocoques Gram négatif et des polynucléaires.

L'état du méat et du canal reste, dès lors, indéfiniment normal. Il semble bien que, dans cette expérience, la sulfamide, prise pendant douze heures, ait empêché le développement de la blennorragie.

Cette expérience intéressante permet d'espérer dans le *pouvoir prophylactique des sulfamidés*.

Les sulfamidés en applications externes

Depuis peu, les sulfamidés ont trouvé leur emploi en applications externes (poudre ou solutions).

Si les plaies de guerre peuvent en bénéficier, du moins les plaies vénériennes en sont-elles également justiciables. Sézary a traité le *chancre mou* avec succès par l'application de poudre de 1162. Riou a traité de même les ulcères phagédéniques de jambe, dont il a montré la nature fréquemment syphilitico-chancrelleuse.

Les *solutions de sulfamidés*, comme l'ectiazol ou la solupyrine, sont peut-être préférables aux poudres, du moins pour les dermatoses comme l'impétigo. Sur les vastes plaies phagédéniques, l'application étendue de poudre pourrait peut-être exposer à l'intoxication. Il n'en a pas encore été signalé d'exemple et, d'ailleurs, les sulfamidés, étant peu solubles, sont-elles peu exposées à l'absorption massive et aux inconvénients toxiques qui pourraient en résulter.

Accidents. — Là comme ailleurs, ainsi que nous l'écrivions dans notre rapport à la conférence ministérielle de la blennorragie de 1939, les accidents des sulfamidés peuvent être distingués en : *toxiques*, *biotropiques* directs et *biotropiques* indirects.

Les *accidents toxiques* peuvent être divisés en *locaux* et *généraux*. Les accidents locaux sont, en réalité, des accidents caustiques, c'est-à-dire des accidents gastriques dus au contact des médicaments avec la muqueuse et qui sont *douleurs stomacales* (surtout avec le 693), assez souvent suivies de vomissements, ce qu'on évite une fois sur deux en donnant le médicament à doses espacées, c'est-à-dire d'heure en heure accompagné d'un peu de lait. La lysapyrine est, au contraire, beaucoup mieux tolérée.

Les *accidents généraux* sont tout à fait comparables à ceux des arsénobenzènes, ce qui n'est pas étonnant si l'on songe aux lésions observées chez le lapin tué par les sulfamidés. On voit, en effet, les organes considérablement congestionnés. Le cœur lui-même est dilaté et ventricules et oreillettes sont remplis de caillots qui les distendent (Milian).

Or la *cyanose* est un des accidents qui ont le plus frappé les observateurs, dès le début de la thérapeutique sulfamidée. La cyanose porte sur la peau et les muqueuses et peut, parfois, revêtir un aspect assez impressionnant, les lèvres, les joues étant violacées comme dans l'asphyxie.

On a pu voir une mort subite avec l'apparition non moins subite d'une cyanose intense de la peau, qui, vraisemblablement, existait aussi dans les organes internes.

Il s'agit là d'un accident comparable à la crise nitritoïde des arsénobenzènes, avec cette différence que, pour l'arsenic, la coloration est rose vif (capillaires artériels), tandis que, pour les sulfamidés, elle est violacée (capillaires veineux).

La plupart des auteurs attribuent la cyanose à la production dans le sang de méthémoglobine par combinaison du médicament avec l'hydrogène sulfuré des fermentations intestinales.

Cette explication chimique n'est pas satisfaisante. On voit la cyanose chez les sujets qui ont déjà de la cyanose par ailleurs (acrocyanose, par exemple). La cyanose des cardiaques n'a rien à voir comme cause avec la méthémoglobine. Celle-ci est un résultat et non une cause.

Germain (de Lorient), Gautron et Morand ont pu faire disparaître la cyanose par l'adrénaline (*Société médicale des hôpitaux*, décembre 1939, p. 1346), ce qui montre bien l'origine vago-sympathique paralytique de l'accident.

Il n'en faut pas moins prendre garde au symptôme cyanose, qui indique chez le patient un début d'intoxication.

Les *accidents purpuriques*, apyrétiques, avec asthénie pure, sans fièvre, sont du même ordre, mais doivent être distingués des *purpuras infectieux*, accompagnés de fièvre et accidents fébriles, accidents biotropiques infectieux, directs ou indirects, le gonocoque étant capable de produire spontanément des purpuras.

Le cas d'*hémorragie intestinale* rapporté par Gennerich (*Derm. Woch.*, 4 mai 1938, p. 541), importante, mais qui guérit cependant en trois jours, est du même ordre toxique que la cyanose et le purpura.

Un phénomène fréquent des sulfamidés est la *céphalée*, jamais très violente, mais assez, cependant, pour inquiéter les malades et les rendre rebelles à la médication. Elle est due, sans doute, à la congestion des vaisseaux (cyanose cérébrale).

Nous rapprocherons de ces phénomènes vasculaires l'observation rapportée par Rathery dans laquelle, à la troisième injection intraveineuse de soluseptasine, une femme atteinte de sinusite fut prise, à peine l'injection terminée, de douleurs lombaires ainsi qu'abdominales extrêmement violentes, qui s'accompagnèrent bientôt d'hématurie, suivie elle-même d'anurie, ballonnement du ventre, constipation, taches purpuriques sur toute la surface du corps. En l'espace de trois jours, avant qu'on ait pu parler d'urémie, la malade tomba dans le coma et mourut.

A l'autopsie, on trouva dans les deux trompes des infarctus hémorragiques et, dans les autres viscères, un véritable purpura généralisé. Ce fait est absolument identique à ce que nous avons désigné sous le nom de *crise nitritoïde abdominale*, empoisonnement aigu du plexus solaire.

Henri Lagrange et Martial Laudat (1) ont publié un curieux cas (l'unique, croyons-nous) de *myopie spasmodique transitoire* consécutif à l'absorption de 1gr,50 par jour pendant dix jours, repos quatorze jours, et reprise un jour, d'un mélange de chlorhydrate de sulfamidodiaminoazobène et de paraaminophénylsulfamide. Six heures après l'absorption de la poudre, la malade ressent des troubles visuels, ne voyant plus que de très près, et elle a le visage vultueux, les conjonctives d'un rouge violacé. Trois jours après, l'examen ophtalmologique révèle une myopie bilatérale corrigée par un verre concave de — 4,50. Les pupilles réagissent bien à la lumière et le fond d'œil est normal. Deux jours après, la myopie n'est plus qu'à — 2 et enfin, deux nouveaux jours après, la vision est redevenue normale. Cette myopie est encore identique à celle que nous avons décrite après les injections d'arsénobenzène (2).

Même similitude avec les cas d'**apoplexie séreuse** de l'arsénobenzène ; ceux publiés par Lépinay, d'une part, et Gilbert Doukan, d'autre part. Voici l'un des cas publiés par Gilbert Doukan : un homme de cinquante-cinq ans prend 2 grammes de sulfamide par vingt-quatre heures. Après six comprimés, soit un jour et demi depuis le début, douleurs gastriques en coup de poignard, puis douleurs musculaires atroces dans les membres, le

(1) HENRI LAGRANGE et MARTIAL LAUDAT, *Société médicale des hôpitaux de Paris*, séance du 26 mai ; *Bulletin* du 2 juin 1939.

(2) MILIAN, *Paris médical*, 12 novembre 1921, p. 388, et *Société de dermatologie*, 12 novembre 1925 ; *Soc. méd. des hôpitaux de Paris*, n° 26, t. XII, 1924, p. 1765 ; *Revue française de dermatologie et de vénéréologie*, juin 1930, p. 349.

malade dit n'y plus voir et, une heure après, perd connaissance.

Vu dans le coma, il est couché en décubitus latéral et en chien de fusil, la respiration stertoreuse, un peu de mousse aux lèvres, pouls petit, rapide, sans température, ni signe de paralysie, râles sous-crépitants dans les deux poumons.

Après une saignée de 400 grammes, ce malade reprend connaissance et, deux jours après, est complètement guéri. Le liquide céphalo-rachidien examiné dans l'observation I de Lépinay était normal.

Ces *accidents toxiques vrais* relèvent certainement de la thérapeutique par l'adrénaline, la posthypophyse, à utiliser rapidement, à dose suffisante, répétée d'heure en heure, et la morphine.

Peu de temps après l'apparition des sulfamidés, certains auteurs ont annoncé que ces produits avaient une action destructive sur les *spermatozoïdes* et exposaient, dès lors, les patients à la stérilité ultérieure. Outre qu'il est extrêmement difficile de faire des numérations de spermatozoïdes dans le sperme à cause de la différence de consistance de ses parties constituantes, ces affirmations ont été vérifiées par plusieurs auteurs et controuvées. Levaditi, nous-même, avons constaté l'intégrité du sperme et du testicule chez des animaux *intoxiqués* par la sulfamide.

Chez l'homme sain non blennorragien, M. Groslet, nous-même et Mlle Mounneyrat, nous avons constaté l'intégrité des spermatozoïdes. C'est le gonocoque même, en l'absence d'épididymite, qui a cette action inhibante sur la fonction spermatique, et non le médicament chimique.

Nous ne parlerons pas des ictères, névrites optiques, polynévrites (Schachter, *Gazette des hôpitaux*, 14 décembre 1938, p. 1600). Ces diverses observations manquent d'évidence et demandent à être confirmées, sauf cependant pour l'alizon, produit sulfoné qui semble avoir donné un assez grand nombre de paralysies périphériques. On en trouvera le relevé assez nombreux dans un article de Wangk et Norfolk (*American Journal of Syphilis*, novembre 1939, n° 6, page 745, où sont signalés une vingtaine de cas.

***

A côté de ces accidents toxiques, il existe dans la chimiothérapie sulfamidée, là comme ailleurs, des *accidents biotropiques* aussi fréquents peut-être que les autres. Parmi ceux-ci, les *éruptions médicamenteuses* sont prédominantes. Schubert (*Derm. Woch.*, 2 juillet 1938), sur 350 cas traités, observe 9 éruptions médicamenteuses. Durel, dans 6 p. 100 ; Schwentker, 6 p. 100 ; Hageneau et Blaked, 7 p. 100 ; Ferrabouc, 7,02 p. 100 ; Gaté, Cuilleret et Baudet, 5 p. 100 ; nous même colligeant les cas de Fernet et Durel. Favre, Gaté et Jambon, Bertin, Bouget, Pautrier, Joulia, Grivaud, Lebeuf, Cochet, Lépinay, qui totalisent 709 malades, nous arrivons à une proportion de 59 érythèmes, soit 8,32 p. 100.

Ces statistiques sont concordantes et l'on peut dire que ces érythèmes s'observent dans une proportion qui varie de 6 à 8,32 p. 100.

Il s'agit, en général, d'éruptions du neuvième jour, du type scarlatiniforme ou morbilliforme, et qui guérissent sans laisser de traces. Les érythèmes érythémato-œdémateux, voisinant l'urticaire, sont également fréquemment observés et rappellent symptomatologiquement les érythèmes copahiviques ou du cubèbe d'autrefois, et dont déjà, à cette époque, on suspectait la blennorragie d'être l'auteur. Et de fait, c'est au cours de cette thérapeutique sulfamidée antiblennorragique qu'on l'observe particulièrement, alors qu'elle est dirigée contre le gonocoque.

Il faut ranger dans la même classe les cas de *purpuras infectieux* fébriles, survenant, comme les précédents, autour du neuvième jour, qui peuvent être des purpuras infectieux gonococciques ou dus à d'autres microorganismes.

Certains érythèmes accompagnés d'*urticaire* avec œdème de Quincke me paraissent rentrer dans le même cadre, tel le cas de Schamberg (*Journ. am. med. As.*, 25 septembre 1937) où une éruption scarlatiniforme et purpurique survenue au quatrième jour avec fièvre importante et dyspnée, ayant nécessité une hospitalisation de trois semaines, se renouvela un mois plus tard à l'occasion d'un seul comprimé avec, en outre, un léger œdème de la glotte. Les mêmes récidives s'observent avec

l'arsénobenzène, mais avec le même développement, c'est-à-dire qu'elles surviennent non plus après une période d'attente de plusieurs jours, mais tout de suite et avec une durée extrêmement brève.

L'*herpès récidivant* a pu être également constaté après l'absorption de sulfamidés.

Une complication plus grave, qu'on observe également avec l'arsenic, comme avec le bismuth, est l'*agranulocytose*, considérée par la plupart comme un syndrome toxique, mais qui, incontestablement, est un syndrome infectieux, c'est-à-dire *biotropique*, déclenché par le médicament.

Les premiers cas ont été rapportés par Janet, qui les tenait du professeur Abrami. Il s'agissait de deux frères ayant contracté la blennorragie le même jour, à la même source, qui prirent chaque jour 2 grammes de sulfamide pendant deux semaines.

Au bout de ce temps, chez l'un et chez l'autre, apparition d'un purpura ecchymotique hémorragique qui se généralisa à tout le corps, avec faiblesse croissante, pâleur, bouffissure de la face, épistaxis, état scorbutique des gencives. Le sang montrait une anémie à 1 000 000 chez l'un, 800 000 chez l'autre. Leucopénie, thrombopénie, moins de 50 000 hématoblastes, neutropénie, temps de saignement indéfini. Malgré des transfusions répétées et des injections de vitamine C^1 à haute dose, tous deux moururent en six à neuf jours.

Touraine, Durel et Baudoin ont rapporté à la Société de dermatologie (décembre 1937) un cas analogue, mais moins grave, puisque le malade a guéri, dans lequel l'existence d'une angine grave (qui n'a peut-être pas été suffisamment recherchée chez les deux frères précédents), ainsi que l'existence du streptocoque dans le sang, ont montré l'origine infectieuse.

Doukan a rapporté aussi deux cas sans angine (*Bulletin médical*, 2 avril 1938), dont la formule sanguine était caractéristique soit, par exemple, pour l'un d'eux, après 63 grammes de sulfamidé par ingestion :

Globules rouges : 3 000 000 ; hémoglobine : 13 p. 100 ; globules blancs : 5 000 ; polynucléaires : 30 ; polynucléaires éosinophiles : 1 ; lymphocytes : 69.

Cette notion de l'origine infectieuse de ces accidents nous montre qu'à côté des traitements symptomatiques par transfusions répétées il est nécessaire d'adjoindre une thérapeutique anti-infectieuse dont le streptocoque ferait certainement les frais par le sérum anti et peut-être même le rubiazol à six ou huit comprimés par jour.

ACCIDENTS CHANCRIFORMES RÉCIDIVANTS

PAR

Stéphane BOULLE

L'apparition d'accidents chancriformes au cours de la syphilis secondaire n'est pas une rareté. Le chancre redux siège à l'endroit même où était survenue la lésion primaire ou tout près de cet endroit, l'adénopathie inguinale caractéristique peut ou non exister, l'examen ultra-microscopique montre la présence de tréponèmes. Ceux-ci ne se laissent pas découvrir au contraire dans les lésions gommeuses chancriformes de la syphilis tertiaire. L'observation, que nous signalons ci-dessous, préconise seulement l'intérêt de montrer la répétition possible à plusieurs reprises de chancres redux.

***

Le soldat X... est envoyé à l'ambulance de spécialités, le 13 octobre 1939. Sa verge est déformée en battant de cloche. Par l'orifice préputial s'écoule une abondante sécrétion séropurulente. Sur le limbe préputial se trouvent, outre de nombreuses croûtelles, deux érosions. L'une siège en haut : c'est un chancre typique. Arrondi, se prolongeant sur la face profonde du prépuce, il est recouvert d'un enduit blanchâtre, peu adhérent, dans sa partie centrale, mais il existe à la périphérie un liséré chair musculaire. Il n'y a pas de bords. A la palpation, on perçoit une induration nette, limitée à l'érosion. L'autre érosion siège dans la partie inférieure et gauche du limbe préputial. Elle est fissuraire, non indurée, entourée d'une zone arrondie, pigmentée. A l'aine gauche se trouvent quelques ganglions petits, durs, indolents, sans périadénite. La

première de ces deux érosions ne suggère pas à l'esprit d'autre diagnostic que celui de chancre syphilitique typique. Le reste de l'examen ne découvre aucun signe de syphilis secondaire. La coloration de Fontana-Tribondeau montre la présence de tréponèmes peu nombreux, mais caractéristiques. Les réactions de Hecht et de Meinicke sont positives. Seul l'interrogatoire vient compliquer cette banale histoire : le malade nie toute contamination possible ; il affirme avoir déjà eu plusieurs lésions semblables à la verge.

En 1934, il a contracté, durant son service militaire, un chancre syphilitique du gland, accompagné d'adénopathie inguinale et d'une réaction de Bordet-Wassermann positive. Cet accident a été traité par six injections de novarsénobenzol à doses progressives de $0^{gr},15$ à $0^{gr},90$. Pendant ce traitement bien insuffisant, au cours duquel est survenu un érythème du neuvième jour, le chancre s'est cicatrisé. Mais, après un mois d'interruption, le malade a vu survenir une nouvelle lésion exactement au même endroit, exactement du même aspect. Cette lésion incita le malade a reprendre le traitement ; mais, « par prudence », le novarsénobenzol fut remplacé par du cyanure de mercure dont il reçut vingt injections à un rythme dont il ne peut se souvenir. A la fin de cette série, ce premier chancre redux était cicatrisé et le malade prit un nouveau repos.

Celui-ci fut de nouveau troublé par l'apparition, six semaines après, pour la troisième fois, d'une lésion de la verge. Elle siégeait cette fois, non plus sur le gland, mais sur la face profonde du prépuce. Suivant la description du malade, ce n'était pas une simple érosion ou une ulcération souple, mais une lésion dure, qui entraînait, quand il décalottait, le retournement d'un seul bloc de la portion voisine du prépuce, comme aurait fait un chancre induré du prépuce. Devant ce nouvel accident, on ne reprit ni le novarsénobenzol, ni le cyanure ; on institua un traitement bismuthique, mais en employant une préparation de bismuth colloïdal dont le malade reçut trois séries de dix injections à raison d'une piqûre tous les deux jours, chaque série étant séparée de la suivante par un court repos d'une semaine. A la fin de ces deux mois de traitement, le nouveau chancre était cicatrisé, et le malade resta près de deux ans sans accident, malgré un abandon presque complet de la thérapeutique (une seule série de dix injections de bismuth colloïdal).

Mais, au cours de l'hiver 1937-1938, survint à l'annulaire gauche une ulcération creusante, entourée d'une zone d'aspect inflammatoire, douloureuse, accompagnée d'une adénopathie axillaire et dont il est maintenant impossible d'affirmer la nature. Après échec d'une thérapeutique locale poursuivie pendant un mois et demi, cette ulcération ne guérit que pendant une cure de bismuth colloïdal.

Après cet accident — syphilitique ou non — le malade resta apparemment guéri jusqu'en juin 1939. Mais, à ce moment, se développa, pour la quatrième fois, une lésion de la verge. Située sur le prépuce, en un autre endroit que l'accident précédent, c'était une « plaie » assez creusante, accompagnée d'une adénite inguinale. Il lui fut opposé une fois de plus la thérapeutique par le bismuth colloïdal dont le malade reçut jusqu'à fin août quarante injections au rythme des séries précédentes. Et c'est seulement dans les dernières semaines de cette longue cure que cette ulcération se cicatrisa complètement. Mais, vers le 20 septembre 1939, apparaissait, toujours sur le prépuce, en un endroit différent, la lésion arrondie, indurée, que nous avons décrite, tandis que l'accident de juin 1939 rentrait en activité et prenait l'aspect de l'érosion fissuraire signalée.

Le malade reçut à l'ambulance, après trois injections quotidiennes de cyanure de mercure à un demi et un centigramme, quatre injections de novarsenobenzol à doses progressives. A la quatrième injection ($0^{gr},60$), survinrent des accidents sérieux, à type de crise nitritoïde abdominale, vomissements, diarrhée et surtout très violentes douleurs abdominales, rappelant les accidents sur lesquels notre maître Milian a insisté, et dont J.-G. David a repris la description dans sa thèse. Ces troubles nous incitèrent à remplacer le 914 par une préparation contenant 8 centigrammes de bismnth métal par ampoule, dont le malade reçut dix injections à raison d'une tous les trois jours. Vers la septième piqûre, les lésions étaient complètement cicatrisées, et le malade retourna dans son corps de troupe où cinq injections lui furent encore faites pour terminer cette première série.

***

Sans compter la lésion de l'annulaire gauche, probablement banale, ce malade a donc eu en cinq ans, à cinq reprises différentes, des érosions ou ulcérations, dont la nature syphilitique est soit certaine, soit probable. Rien d'anormal dans une pareille fréquence des récidives chez un malade aussi irrégulièrement traité. C'est le siège, et c'est l'aspect de ces récidives qui nous paraissent mériter d'être notés. Les deux premiers accidents, chancre initial et première récidive, étaient situés sur le gland, exactement au même endroit, présentaient exactement le même aspect. Les deux autres siégeaient en deux points différents du prépuce, mais étaient tous deux chancriformes. L'un était arrondi, superficiel, donnait le signe du tarse. L'autre que nous avons vu et traité avait tous les caractères d'un accident primitif, auquel ne manquaient ni l'aspect de l'érosion, ni l'adénopathie, ni la présence de tréponèmes. Il ne s'agissait pourtant vraisemblablement pas d'une infection, car le malade, outre qu'il niait toute possibilité de contamination récente, avait eu, peu auparavant, d'autres accidents spécifiques. Nous ne savons pas s'il a déjà été signalé un pareil nombre de récidives d'accidents chancriformes.

L'une des causes de ces fréquentes récidives était certainement l'insuffisance de la thérapeutique subie par le malade : séries peu nombreuses, séparées par de longues périodes de repos et administrées à doses insuffisantes. Dès le début il ne reçoit qu'une cure très incomplète de novarsénobenzol. Après sa première récidive, il est soumis à un traitement par le cyanure de mercure. Enfin, après sa seconde récidive, il est traité par une préparation de bismuth colloïdal dont les ampoules sont loin de contenir les 7 à 8 centigrammes de bismuth métal qu'on a l'habitude d'injecter à chaque piqûre. Encore Milian estime-t-il que les doses classiques sont parfois insuffisantes et qu'il est préférable, quand l'état dentaire du malade le permet, d'injecter chaque fois jusqu'à 12 centigrammes de bismuth métal. Cette dose seulement permettrait de diminuer l'importance des accidents biotropiques directs, des réactivations qu'une posologie plus faible entraîne souvent. Dans la préparation dont le malade reçut plusueurs séries d'injections, l'état colloïdal du métal n'a pas remplacé sa faible concentration, puisque l'accident qu'il présenta en juin 1939 ne se cicatrisa qu'après deux mois d'évolution et près de quarante piqûres.

Mais, s'il est facile d'expliquer la fréquence des récidives chez ce malade, autre chose serait de découvrir la raison de leur aspect chancriforme. Pourquoi, dans les mois et les années qui ont suivi l'inoculation de la syphilis, a-t-il réagi à son propre tréponème comme un sujet neuf, par des lésions simulant un syphilome primaire avec son caractère érosif, son induration, et non pas par les accidents habituels de la syphilis secondaire ou tertiaire ? Faut-il seulement invoquer l'insuffisance de la thérapeutique ? Mais bien d'autres malades, tout aussi mal traités, réagissent suivant le mode habituel. Faut-il invoquer une diminution de l'immunité, une modification de l'allergie ? Sans doute, mais sans se dissimuler qu'il faudrait pouvoir expliquer cette diminution et trouver la raison de cette modification.

LA SAPONINE DU GAÏAC

PAR

MARCERON

Le 8 février 1940, nous avons présenté à la *Société française de Dermatologie* et de Syphiligraphie un malade dont voici l'observation très résumée :

« M. P... Albert, se présente le 6 octobre 1939, avec une vaste syphilide de l'abdomen, ayant débuté trois ans auparavant par un élément inguinal droit. Extension périphérique à type serpigineux, le centre cicatrisant, la périphérie gardant un aspect ulcéré, taillé à pic, recouvert d'une croûte sanieuse et fétide, douloureuse, obligeant le malade à se tenir courbé. L'élément est à peu près circulaire, occupe les trois quarts de la surface abdominale et s'inscrit dans un cercle d'environ 30 centimètres de diamètre. Pas d'anamnestiques vénériens ni héréditaires. Le Wassermann est fortement positif. Le 8 octobre 1939, le malade est mis aux injections quotidiennes d'une solution alcoolique à 1 p. 100 de saponine du Gaïac. Il en est fait une moyenne de 4 centimètres cubes par jour. Dès les premiers jours, la plaie devient propre, la douleur disparaît et le bourgeonnement commence. Le 18 décembre 1939, le malade, ayant reçu 132 cen-

titmètres cubes de la solution, était complètement cicatrisé. Le Wassermann étant toujours positif, le traitement bismuthique est institué. »

Cet exemple, choisi parmi une vingtaine de cas analogues non moins démonstratifs, avait dans notre pensée pour but d'attirer l'attention sur un problème historique et de répondre à un désir exprimé en 1519 par le chevalier Ulrich de Hutten, celui de connaître l'essence première du bois de Gaïac, dont la décoction fut le premier remède opposé à la syphilis.

Il ne s'agit pas ici, de réintroduire dans l'aristocratique tétrade des éléments antisyphilitiques, un traitement désuet ; mais une expérimentation de cinq ans nous permet d'entrevoir la possibilité d'utiliser dans la thérapeutique anti-arthritique et même comme médicament « en second » dans le traitement des suites lointaines, vasculaires, de la syphilis, le corps actif isolé du « Saint bois ».

Vers 1500 de notre ère, la syphilis, venant sans doute d'Amérique, fit son apparition en Europe.

Peu après, un gentilhomme espagnol, Gonzalve Ferdinand Oviédo Valdez, gouverneur des Indes occidentales pour le compte du roi d'Espagne, ramena de Saint-Domingue, aux fins de traiter la maladie nouvelle, un remède nouveau, le bois de Gaïac.

La vogue de ce dernier fut immense et certainement basée sur une efficacité indéniable, si l'on en juge par les enthousiasmes d'un Ulrich de Hutten ou d'un Jean Fernel, qui au cours du XVIe siècle étudièrent l'activité de la décoction de ce bois exotique.

Sous le fatras et les emphases de ces auteurs, il est facile de comprendre qu'ils reconnaissaient à leur drogue des propriétés non seulement antisyphilitiques mais encore antiarthritiques et cicatrisantes.

Cependant le bois de Gaïac malgré ses promesses a vu son étoile pâlir devant le mercure, et l'éminence des arsenicaux et bismuthiques a achevé de faire disparaître de la thérapeutique courante un produit que le Codex ne mentionne que très épisodiquement.

La pharmacopée française, en effet, cesse de parler du bois de Gaïac dès son édition de 1837. Une courte vogue des dérivés du Gaïac le fait reparaître en 1866 ; mais, dès 1908, le Codex ne parle plus que de la résine et de la teinture reléguées au rôle de matière première pour la préparation de l'élixir dentifrice. Même mention à l'édition de 1937.

Nous avons voulu savoir si une telle déchéance était justifiée, si, le bois de Gaïac étant actif, il était possible d'en isoler le produit noble.

C'est à cette deuxième partie du problème que nous nous cantonnerons aujourd'hui.

***

Le Gaïac (*Guaiacum officinale* L) est une Zygophyllacée des Antilles et de l'Amérique Centrale, au port arborescent et dont le bois résineux, très dur, a eu longtemps une vogue industrielle.

En droguerie, on utilise, soit la résine, soit le bois. Nos essais ont porté d'abord sur la résine, puis sur le bois, ce dernier s'étant révélé à la fois plus économique, plus riche en principe actif et plus facile à traiter par les méthodes extractives courantes.

Il nous est très vite apparu que toute l'activité thérapeutique du bois de gaïac était placée dans la partie hydrosoluble des corps y contenus. Cette notion coïncide d'ailleurs avec celle admise par les médecins de la Renaissance qui n'utilisaient que la décoction.

Et progressivement nous en sommes arrivés à conclure que tout est physiologiquement inerte, qui n'est pas une saponine que nous avons obtenue impure, et que M. Cerf de Mauny a, par solvants appropriés, réussi à extraire et à cristalliser.

La saponine du Gaïac est un corps pulvérulent microcristallisé, de teinte jaune, chamois clair, fusible avec décomposition partielle à 270° (au bloc de Maquenne).

Elle est soluble dans les alcools, les huiles végétales. De même dans le dioxane, le diéthylène, mais l'addition d'eau à ces solutions reprécipite partiellement la saponine.

Elle est insoluble dans l'acétone, le chloroforme, l'éther ordinaire, l'acétate d'éthyle, le benzène, les carbures aliphatiques.

Elle partage avec les autres saponines la faculté de s'hydrolyser.

Les saponines sont en effet des glucosides et, en présence de l'eau, se dédoublent en un sucre et en un produit insoluble dans l'eau, une sapogénine.

En ce qui concerne la saponine du Gaïac,

l'hydrolyse se fait assez lentement, mais à 37° dans la solution à 1 p. 1 000 l'hydrolyse est notable au bout de vingt-quatre heures.

Dans l'acide chlorydrique à 1 p. 1 000, la solution en même proportion de saponine atteint la même hydrolyse en cinq à six heures.

L'autre propriété permettant de classer le corps isolé parmi les glucosides saponiniques ou saponines est l'action sur la tension superficielle des liquides lui servant de solvant.

La présence de la saponine du Gaïac dans un solvant hydrique ou sérique diminue la viscosité de ce dernier dans des proportions considérables.

Nos essais, publiés en collaboration avec M. Cerf de Mauny (*Société de biologie*, t. CXXV, 1937, p. 349), ont été faits comparativement avec d'autres saponines, sur des sérums sanguins et nous ont amené à constater que la saponine du Gaïac avait cette propriété de fluidification au plus haut degré.

C'est ainsi qu'en solution à 1 p. 1 000, elle abaisse la viscosité de son solvant sérique dans la proportion de 20 p. 100 ; cette diminution n'est avec la saponine de la salsepareille que de 16 p. 100, avec celle du quillaya que de 10 p. 100, avec celle de la saponaire blanche que de 2 p. 100, pour ne citer que quatre des dix saponines essayées.

Certains ont voulu voir un parallélisme entre la propriété de fluidification et l'action hémolytique que l'on reconnaît aux saponines, action qui fut certainement un obstacle à leur introduction en thérapeutique.

Or, nos essais, menés parallèlement sur les dix mêmes saponines, nous ont amenés à reconnaître — nous ne citons que les quatre saponines déjà envisagées — que la saponine du quillaya était dans les conditions de l'expérience hémolytique à 1/12 500, celle de la salsepareille 1/7 000, celle de la saponaire blanche à 1/2 500 et que la saponine de Gaïac n'avait aucune action sur le globule rouge (propriété partagée avec la saponine du garou).

Ceci suffit à démontrer que l'abaissement de la viscosité sanguine n'est pas la cause de l'éclatement des globules rouges.

Ce qui a surtout retenu notre attention, c'est l'attitude de la saponine de Gaïac vis-à-vis des corps dissous ou émulsionnés dans le sérum sanguin.

Avant tout, nous avons pensé aux corps faiblement solubles ou faiblement émulsifs, acide urique, urates, mais surtout au cholestérol, et cela nous a amené à considérer le problème sous deux angles :

D'un point de vue physique : étude de la sursolubilité ou surémulsivité du cholestérol sous l'influence de la saponine du Gaïac.

D'un point de vue chimique : étude du complexe stérol-saponine.

Les saponines ou du moins certaines saponines ont la propriété de donner avec les stérols une combinaison bien définie, un complexe stérol-saponine. C'est ainsi que la digitonine, saponine de la digitale, se combine avec le cholestérol pour donner un corps si nettement défini que cette propriété est à la base d'une méthode pondérale de dosage de ce dernier produit.

Nous avons pu de même obtenir un complexe saponine du Gaïac-cholestérol dont la solubilité dans l'eau est nulle, mais dont la solubilité dans le sérum humain s'est avérée plus grande que l'émulsibilité du cholestérol.

L'étude de la sursolubilité ou plutôt de la surémulsibilité *in vitro* du cholestérol dans un sérum sanguin saponiné a été faite par M. H. Cerf de Mauny (*Soc. de biologie*, t. CXX, 5-11, 1938, p. 272).

Saturant de cholestérol un mélange de sérums sanguins, puis y ajoutant de la saponine dans la proportion de 1 p. 1 000, cet auteur a pu surémulsionner une nouvelle quantité du stérol.

En ce qui concerne la saponine du Gaïac, cet accroissement de solubilité a été dans les conditions de 1,17 p. 1 000.

Nous employons depuis plus de deux ans la saponine du Gaïac en thérapeutique humaine ; cela nous a amené, compte tenu des propriétés physico-chimiques de ce corps, à l'utilisation des trois formes médicamenteuses :

A. *Solution huileuse pour injection sous-cutanées et intramusculaires.* — L'impossibilité d'utiliser l'excipient hydrique nous a obligé à recourir à l'huile neutre d'olive ou de soja, malgré la faible solubilité de la saponine dans ces corps gras.

Nous avons pu préparer et nous employons couramment une solution à 2 p. 1 000. Les injections sont absolument indolores et les nodules oléiques exceptionnels.

B. *Solution alcoolique pour injections intraveineuses.* — Après essai de divers solvants alcooliques, nous en sommes revenus à la solution éthylique à 1 p. 100.

Ce soluté exige d'être étendu au moment de l'emploi d'au moins cinq fois son volume d'eau bi-distillée de sérum artificiel, ou mieux de sérum glucosé isotonique pour obvier à une crampe douloureuse très habituelle avec la solution pure, et surtout pour éviter la sclérose veineuse.

Nous avons dû renoncer à employer la saponine du Gaïac en poudre avec dissolution extemporanée, ce corps malgré sa légère tendance hygroscopique étant d'une solubilisation extrêmement lente dans l'eau comme dans l'alcool.

C. *Solution alcoolique pour voie digestive.* — Il est démontré que les saponines en général, la saponine du Gaïac en particulier, passent très aisément la muqueuse digestive. Certains corps, considérés comme inabsorbables par les parois intestinales, ont pu forcer cette barrière par adjonction de saponine.

Ce fait nous a amené à utiliser une solution à 4 p. 1 000 de la saponine du Gaïac dans l'alcool, solution donnée par gouttes.

Les doses maxima employées jusqu'à ce jour, et cette limite nous ayant été imposée par un sentiment de prudence, ont été de :

15 centimètres cubes *pro die* de la solution huileuse à 2 p. 1 000, soit 30 milligrammes ;

5 centimètres cubes *pro die* de la solution alcoolique à 1 p. 100 pour intraveineuses, soit 50 milligrammes (cette injection ayant intérêt à être poussée avec une extrême lenteur) ;

LX gouttes par jour de la solution alcoolique buccale à 4 p. 1 000, soit environ 40 centigrammes.

Les injections et l'ingestion sont dans l'ensemble bien tolérées et, étant donnée la rapidité d'élimination de la saponine, peuvent être au besoin quotidiennes, mais, sauf en ce qui concerne les gouttes, le rythme de 2 ou 3 injections par semaine est le plus courant.

Les malaises observés sont minimes et relèvent essentiellement des susceptibilités individuelles, certains manifestant leur intolérance dès qu'on atteint la dose de 5 milligrammes par jour.

Ce sont des malaises diffus, sensation de frisson, de fatigue sans poussée thermique, une transpiration excessive, amaigrissement lorsque la cure est poussée plus avant. Ces phénomènes sont rares et, dans l'ensemble, les sujets traités accusent une réelle euphorie, une remarquable sensation d'équilibre physique.

Dans un cas, au cours même d'une intraveineuse chez un malade ancien paludéen qui avait admirablement supporté les premières injections de la série, nous avons déclenché un brutal frisson avec vomissements en tout point semblable aux crises qu'il présentait de temps en temps.

L'étude thérapeutique de la saponine du Gaïac est en cours, et il est prématuré d'apporter des résultats définitifs concernant ses indications.

Pourtant, d'ores et déjà, en se basant sur les résultats obtenus par l'antique décoction de bois de Gaïac et sur les propriétés récemment découvertes de sa saponine, on peut considérer que semblable médication s'adresse à tous les cas où le métabolisme du cholestérol est troublé par excès.

Cela permet de mener les recherches cliniques dans trois directions :

Comme médication accessoire dans la syphilis invétérée ;

Dans le cancer et les états précancéreux ;

Dans les manifestations de la diathèse dite arthritique.

Et, de fait, les premiers résultats cliniques obtenus semblent donner raison à cette façon de voir.

Nous les publierons dans une prochaine étude.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des aménorrhées.

De plus en plus, l'aménorrhée est rapportée à des causes endocriniennes et traitée de manière plus physiologique.

G. MARAÑON (professeur à la Faculté de Buenos-Aires) étudie les divers traitements de cette affection (*Accion Medica*, Buenos-Aires, 27 octobre 1939, nº 43, p. 657).

Il existe essentiellement deux types d'aménorrhées : primitives et secondaires.

Les aménorrhées primitives sont dues à un déséquilibre ovarien : tantôt hyperlutéinémie, tantôt

hyperfolliculinémie. Les hyperlutéinémies s'accompagnent de syndrome de virilisation et réclament un traitement par folliculine. Certains auteurs, tels que Franck, nient l'aménorrhée par hyperfolliculinémie. Pour eux, ces cas sont dus à ce que la folliculine produite par l'ovaire est éliminée en excès. Finalement, disent-ils, il y a un manque de cette hormone malgré une production exagérée. Parmi les preuves qu'on peut opposer à cette théorie, Marañon cite le fait que ces cas sont aggravés par l'administration de folliculine et guéris par l'hormone opposée : la lutéine.

A côté de ces aménorrhées primitives, il existe des aménorrhées secondaires de causes diverses : hypophysaire, thyroïdienne, surrénale.

A signaler que les troubles hypophysaires ne s'accompagnent d'aucun des signes classiques : seul l'examen gynécologique complet montre une hypoplasie génitale évidente.

Les adénomes basophiles conduisent, à une période avancée, à l'aménorrhée.

Dans tous ces cas d'aménorrhée d'origine hypophysaire, seul le traitement à base d'extrait total d'hypophyse peut être efficace.

Dans 6 p. 100 des cas, l'insuffisance ovarienne est due à une lésion thyroïdienne.

Certaines grandes hémorragies pouvant faire penser à une affection utérine sont dues à une insuffisance thyroïdienne.

Enfin, il existe des aménorrhées d'origine surrénale. Si l'insuffisance surrénale est importante, ce sont généralement les signes de maladie d'Addison qui retiennent l'attention et empêchent de considérer l'insuffisance ovarienne.

En résumé, il n'est pas toujours facile de rapporter l'insuffisance ovarienne à sa cause véritable. Ce diagnostic étiologique est cependant indispensable, car il est la base de tout traitement efficace.

ÉT. BERNARD.

Les algies des moignons d'amputation et leur traitement par la vitamine B[1] synthétique.

On connaît parfaitement maintenant tous les troubles que peuvent entraîner les neurogliomes des moignons d'amputation et, surtout, on commence à savoir les traiter.

Jusqu'à Leriche, en effet, on était à peu près désarmé et la chirurgie, pas plus que la médecine, n'avait de thérapeutique efficace à proposer.

Actuellement, à côté des traitements préconisés par Leriche, il faut faire une place importante à la vitamine B[1].

A. SLIOSBERG, médecin consultant de la Fédération des amputés de guerre, a essayé ce traitement depuis deux ans chez près de 80 malades. Il obtient 7 échecs et 67 améliorations. Le produit est parfaitement toléré et peut être utilisé par voie sous-cutanée, intraveineuse et même intrarachidienne. L'atténuation des douleurs s'accompagne d'une amélioration marquée de l'état général avec reprise de l'appétit et du poids, sensation d'euphorie.

L'hypertension si souvent constatée chez de tels malades cède également de façon rapide (*Gazette médicale de France*, 1er juillet 1939, p. 757). Enfin, au fur et à mesure que la douleur s'atténue, les téguments deviennent chauds, la cyanose diminue progressivement. Il est donc évident que l'aneurine agit sur le système circulatoire, et il est logique de l'utiliser dans les artérites oblitérantes. Bickel, de Genève, et Piotrowski en ont d'ailleurs observé les bons effets dans cette affection.

Sauf cas de crises paroxystiques, où l'on peut utiliser avec succès la voie intraveineuse, il suffit d'injecter 1 centigramme de produit par jour par voie sous-cutanée pendant au moins cinquante jours. Les premières injections donnent parfois une légère exacerbation des douleurs toujours suivie d'une amélioration. Une petite réaction urticarienne locale est possible et ne doit pas non plus faire interrompre le traitement.

ÉT. BERNARD.

La vie aux grandes altitudes.

Les nombreuses recherches qui ont été poursuivies sur les troubles produits par les ascensions, par les séjours aux hautes altitudes, par les voyages en avion, ont abouti à des résultats d'une importance considérable qui viennent d'être résumés en une série d'articles documentés (Beyne, Grandpierre, Berger et Peytraud ; *Revue du Service de Santé militaire*, août 1939, t. CXI, no 2, repris par H. ROGER, *La Presse méd.*, t. XLII, nos 85-86, 18-22 nov. 1939, p. 15-21). Des observations physiologiques ont été faites tour à tour dans des caissons à dépression, dans des wagons — ou avions — laboratoires, ainsi que dans des laboratoires de montagne. Les problèmes se posent d'ailleurs différemment, selon qu'il s'agit d'une ascension à pied, où le travail musculaire représente l'élément prépondérant à l'origine du mal des montagnes, ou du voyage en avion où les changements brusques d'altitude ou de vitesse ajoutent leurs effets à ceux de la seule raréfaction de l'air. En pratique, trois facteurs doivent être étudiés dans la physiologie de l'aviateur ; l'anoxhémie, l'hypocapnie, l'inertie et les forces centrifuges.

L'anoxhémie demeure l'élément primordial ; cette diminution de l'oxygène s'accentuant parallèlement à la baisse barométrique entraîne une augmentation du nombre et de l'amplitude des mouvements respiratoires, ainsi, d'ailleurs, que quantité d'autres modifications dans l'organisme : alcalose sanguine, hyperglobulie par spléno-contraction, inversion de l'onde T sur les électrocardiogrammes, ralentissement des réactions psychomotrices, etc. Plusieurs de ces réactions se renversent du reste quand l'anoxhémie devient extrême.

L'hypocapnie, diminution de l'acide carbonique contenu dans les alvéoles pulmonaires et dans le sang, qui a normalement pour effet d'exciter et de régler le centre respiratoire, est due à la fois à la déperdition de CO^2 par la surventilation pulmonaire et à la diminution des oxydations tissulaires. Il en résulte une modification du rythme respiratoire et un nouveau ralentissement de toutes les combustions.

Les inhalations d'oxygène à doses progressivement croissantes à partir de 4 000 mètres compense dans une certaine mesure les effets de l'anoxhémie et de l'hypocapnie, mais, pour en faire disparaître tous les accidents, il est nécessaire d'y adjoindre de l'anhydride carbonique dans la proportion de 7 p. 100.

L'inertie et les forces centrifuges ont des effets différents suivant la position du corps (tête en haut ou en bas ; décubitus dorsal ou ventral) par rapport aux mouvements de l'appareil et leurs accélérations. Les différents animaux y sont expérimentalement très diversement sensibles. Chez l'homme, la position recroquevillée, les genoux fléchis au maximum, le menton entre les genoux, est celle qui permet de supporter la plus grande accélération : sept à neuf fois l'accélération de la pesanteur (7 à 9 grammes). Dans la position tête en haut, la pression artérielle s'abaisse avec accélération secondaire du cœur (réflexe de Bainbridge), qui tend à maintenir un certainéquilibre. La position inverse (accélération siège-tête) est particulièrement mal supportée : il se produit une véritable hypertension crauienne et les sujets sont de véritables commotionnés. De même que pour les réactions d'origine labyrinthique, il est malaisé d'atténuer les effets de cet ordre. Les inhalations d'anhydride carbonique tendent toutefois à atténuer l'hypotension des accélérations tête-siège.

Les problèmes que soulève l'étude du fonctionnement organique dans les altitudes sont donc loin d'être tous élucidés. Il est toutefois utile de savoir, d'ores et déjà, dans quelles voies il faut s'engager pour aboutir à des solutions pratiques.

M. POUMAILLOUX.

Silicose pulmonaire.

De l'étude de trois malades qu'il a pu suivre assez longtemps, E.-Th. EVENSEN (*Norsk Mag f. Lægevidense*, — *Nordisk Medicin*, t. IV, n° 48, 2 déc. 1939, p. 3509) déduit plusieurs points intéressants :

1° Le diagnostic de silicose pulmonaire est impossible à poser à sa période de début, même avec l'aide de la radiologie. A cette période, il ne peut s'agir que d'un diagnostic anatomo-pathologique. C'est ainsi qu'un ouvrier travaillant depuis sept ans dans une fabrique de porcelaine, et qui avait été maintes fois radiographié, mourut incidemment d'une complication pulmonaire post-opératoire. A l'autopsie on découvrit des nodules de silicose, en petit nombre, mais typiques. A l'analyse chimique, ils contenaient 1,5 p. 100 de SiO^2, en prenant comme base de calcul le poumon frais, 8,5 p. 100 du poids de parenchyme desséché.

2° La distinction entre silicose et tuberculose est également souvent impossible du vivant du malade : deux autres ouvriers, l'un porcelainier comme le premier, l'autre mineur, avaient été considérés tous deux comme porteurs de lésions mixtes de silicose et de tuberculose, sur la foi des signes radiologiques et sthétacoustiques d'une cuti-réaction positive et d'une augmentation de la vitesse de sédimentation globulaire. L'un mourut de pneumonie, l'autre d'insuffisance cardiaque. On ne put pas déceler anatomiquement la moindre lésion tuberculeuse et on conclut à une « silicose pure ».

3° Une silicose peut continuer à s'accentuer longtemps après que le travail l'ayant causée a été cessé, et les symptômes cliniques n'apparaître que plusieurs années après la période d'exposition aux poussières. Le mineur précédant avait cessé de travailler dans les mines en 1904. En 1934, dans une fabrique de salpêtre, il met en boîtes du bicarbonate de soude, ce qui détermine de gros nuages de poussière, pendant six semaines consécutives. Quelques mois plus tard, une dyspnée rapidement progressive l'oblige à cesser toute espèce de travail. Il faut remarquer que, par elles-mêmes, les poussières de bicarbonate ne déterminent jamais de pneumokoniose ; dans le cas particulier, elles ont donc dû réactiver une silicose latente depuis de nombreuses années.

4° La gravité de l'évolution d'une silicose n'est pas en rapport avec l'importance du dépôt siliceux ; de petites quantités (0,193 p. 100 seulement dans le troisième cas) peuvent suffire à déterminer une importante sclérose conjonctive.

M. POUMAILLOUX.

Sténose hypertrophique pylorique pure chez l'adulte.

La sténose hypertrophique du pylore est si rare chez l'adulte que c'est un diagnostic qu'on hésite à poser. Il n'est cependant pas possible de nier la réalité de cette affection dont plusieurs observations ont été publiées. S. CIANCARELLI (*Il policlinico Sez. Chirurg.*, 15 décembre 1939) rapporte l'intéressante observation d'une religieuse de cinquante-sept ans qui présentait un syndrome de sténose pylorique à début brusque, avec vomissements incessants et réalisant une véritable intolérance gastrique, douleurs violentes, amaigrissement notable; ce tableau avait fait poser le diagnostic de cancer du pylore.

L'intervention montra un estomac petit, contracté, et une volumineuse tuméfaction pylorique, oblongue, qui, à la coupe, avait l'aspect d'un myome utérin. L'auteur pratiqua l'excision de cette masse sur les deux tiers de la circonférence et sutura la brèche en dix plans dans le sens transversal. La malade a guéri complètement et se portait parfaitement bien dix-huit mois après. L'examen histologique de la tumeur confirma qu'il s'agissait d'un myome. L'auteur fait une revue complète de la question. Il montre que, parmi les cas publiés, la plupart relèvent d'une sténose par sclérose hypertrophique. La sténose par hypertrophie musculaire pure, qui était réalisée ici, semble infiniment plus exceptionnelle. Malgré l'apparition tardive des symptômes, son origine congénitale est vraisemblable. En tout cas, un traitement chirurgical inspiré de celui qu'on emploie dans la sténose congénitale semble avoir ici parfaitement réussi.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant: Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

SUR LA BASE PHYSIOLOGIQUE DES CALCULS DU RAVITAILLEMENT

PAR

le Pr Louis LAPICQUE

Membre de l'Académie des Sciences et de l'Académie de Médecine.

En 1791, l'Assemblée Nationale avait demandé à l'Académie des Sciences de rédiger (je cite textuellement le titre) une *arithmétique politique sur les premiers besoins intérieurs de la République.* Mais la physiologie de cette époque ne pouvait répondre avec précision. Le rapport, qui porte les noms illustres de Lagrange et Lavoisier, se demande en vain selon quelle équivalence compter les légumes et les fruits. « Le prix qu'on les paie, y lisons-nous, n'est pas la mesure de la valeur alimentaire ; la gourmandise y prend trop de part ».

Aujourd'hui, la physiologie peut fournir une réponse simple, pratiquement utilisable, quoique les besoins physiologiques soient au point de vue chimique infiniment complexes. Notre organisme a besoin de récupérer par son alimentation un nombre considérable de corps simples, un nombre bien plus considérable encore de composés organiques définis. La liste en serait très longue, et, en regard de chacun de ces articles, il faudrait porter la quantité nécessaire ; en sus de ce que nous connaissons, il y aurait lieu de réserver théoriquement des alinéas pour des besoins non encore découverts. Ces lacunes n'ont pas grande importance pratique, et la liste complexe, lacunaire ou non, n'a en général qu'un intérêt théorique, parfois un intérêt secondaire.

Car, le point de vue chimique est dominé chez l'homme (chez les homéothermes en général) par le point de vue physique, plus précisément le point de vue énergétique. Il est manifeste qu'on peut se nourrir de bien des manières en conservant sa santé et sa capacité de travail. Ce qui décide du choix des aliments dans chaque cas, c'est le hasard des habitudes familiales, des goûts individuels, et des ressources économiques. C'est donc que divers aliments peuvent se remplacer les uns les autres. Ce pouvoir de remplacement réciproque est mesuré par la quantité de chaleur que chacun d'eux est capable de dégager dans l'organisme ; il faut que les diverses combinaisons alimentaires fournissent la même quantité d'énergie ; suivant l'expression de Rubner, qui le premier a dégagé cette loi, les substitutions doivent être *isodynames.*

L'isodynamie n'est pas une loi de physiologie générale ; non seulement les aliments sont autre chose que des combustibles, mais même ce n'est pas par l'intermédiaire de la chaleur qu'ils subviennent aux fonctions des organes ; le muscle, par exemple, n'est pas un moteur thermique ; le seul aliment simple dont il puisse dériver son énergie mécanique est le glucose, et ce n'est que secondairement, après la contraction, qu'apparaît, pour la plus grande part, la chaleur correspondant au glucose détruit par le fonctionnement musculaire. A ce point de vue, il est exact, comme disait Chauveau, que la chaleur n'est qu'un *excretum*, et les aliments doivent pouvoir se remplacer, non pas suivant la quantité de chaleur, mais suivant la quantité de glucose qu'ils peuvent fournir.

Mais, d'autre part, chez les homéothermes, il y a aussi un besoin de chaleur ; ils doivent, coûte que coûte, maintenir leur température, donc équilibrer les pertes de calorique qu'ils subissent incessamment. Ils disposent à cet effet de la somme des *chaleurs excreta* résultant des divers fonctionnements, et aussi du simple fait de la vie des tissus, car toute cellule, même immobile, respire, absorbe de l'oxygène, brûle quelque composé carboné, dégage de l'acide carbonique et de la chaleur. Mais il se trouve, dans les conditions ordinaires, que toute cette chaleur *excretum* est inférieure à la perte de calorique ; l'organisme doit alors fabriquer une certaine quantité de chaleur supplémentaire. L'existence de cette *marge de thermogenèse*, comme je l'ai appelée, entraîne nécessairement l'utilisation finale de toute chaleur produite par n'importe quel combustible alimentaire. Et c'est ainsi que le besoin de chaleur l'emporte quantitativement sur tous les autres chez l'homéotherme. Cette circonstance, théoriquement secondaire et contingente, nous donne l'énorme avantage pratique de pouvoir, en première approximation, exprimer les besoins alimentaires uniquement par un chiffre de calories. Sous réserve que l'alimentation soit variée, il y a une très

grande probabilité que tous les besoins chimiques soient satisfaits quand cette quantité de calories sera fournie.

En effet, à l'exception d'un petit nombre de substances extraites par l'industrie sous forme à peu près pure, sucre, amidon, caséine, tous nos aliments sont des parties d'êtres vivants, animaux ou végétaux, et tous, par conséquent, à côté d'une proportion diverse des trois grands aliments simples, albumines, graisses, hydrates de carbone, contiennent peu ou prou les matériaux divers qui sont nécessaires à la vie.

Notamment pour l'albumine, à laquelle on faisait il y a un siècle une place à part, prédominante, dans les préoccupations alimentaires, il n'y a qu'exceptionnellement lieu de lui accorder une attention spéciale, par exemple lorsqu'il s'agit d'enfants.

Mais, contrairement à une opinion vulgaire, pour les hommes qui se livrent à des travaux de force et qui ont besoin d'une ration alimentaire plus élevée, il est bien démontré qu'il ne serait nullement nécessaire de leur fournir un supplément d'albumine ; en fait, le supplément de ration sera constitué comme la ration de repos, avec des aliments plus ou moins azotés. En résumé, comme disait le physiologiste anglais Bayliss : « Procurez l'énergie, et l'albumine se procurera d'elle-même ».

L'isodynamie a eu beaucoup de peine à s'implanter dans la physiologie en raison de son allure paradoxale, qui n'a été résolue que par la notion de marge de thermogenèse. Et puis, après avoir largement triomphé, voici qu'elle est attaquée de nouveau au nom des besoins de vitamines. Elle n'est pas plus en contradiction réelle avec ce second point de vue qu'avec celui des besoins de glucose pour le muscle. Les vitamines sont un des paragraphes de la liste chimique dont nous parlions plus haut. Les régimes monotones constitués par un trop petit nombre d'aliments peuvent manquer d'un ou plusieurs des articles de cette liste ; cette carence entraîne, à la longue, des troubles de santé graves. Les régimes monotones doivent, par conséquent, être étudiés en détail par les hygiénistes et, le cas échéant, supplémentés. Cela n'empêche nullement la règle isodynamique de garder, même en de tels cas, une valeur de premier plan.

Il y a quelques années, la Société des Nations avait constitué une Commission internationale de l'alimentation. Cette initiative m'avait enthousiasmé ; tant de populations de par le monde, souffrant de la faim, quand ailleurs on est encombré de récoltes surabondantes ! Faire le bilan des besoins et des ressources alimentaires en vue d'une juste répartition, c'est une belle besogne pour des physiologistes ; un tel tableau mis bien en lumière ne saurait manquer de provoquer, de la part des économistes et des gouvernants, quelques projets, quelques mesures tendant à substituer une organisation équitable et humaine à la cruelle et absurde anarchie actuelle. Ce sont des questions qu'il faudrait reprendre théoriquement dès maintenant, car elles vont se poser avec une intensité accrue et la Commission de la Société des Nations n'a pas abouti. Les vitamines ont accaparé l'attention de ses dirigeants au point que les conseils pratiques, sortant de leurs délibérations, auraient pu, d'une façon humoristique, sans exagération outrée, se résumer comme ceci : envoyer de l'huile de foie de morue aux affamés.

La faim, c'est essentiellement le besoin d'énergie ; c'est quantitativement sur ce besoin qu'est réglé l'instinct alimentaire. En observant les régimes spontanés les plus divers, en apparence les plus disparates, on retrouve toujours le même nombre de calories. Compte tenu de la grandeur du corps, les physiologistes japonais sont arrivés, pour leurs compatriotes, au même chiffre que les physiologistes français, anglais ou allemands, pour les leurs.

Notons que cette égalité tient à ce que ces populations, différentes par la race et consommant des aliments très différents, habitent toutes la zone tempérée, sont soumises à des climats analogues et doivent donc présenter la même valeur de la marge de thermogenèse.

Si, au lieu de peser et d'analyser les rations spontanées, on mesure physiquement la perte de chaleur que le combustible alimentaire doit couvrir pour conserver à la fois le poids corporel et la température constante, cette voie différente conduit au même chiffre.

Ce chiffre, c'est 2 400 calories par jour pour un Européen de poids moyen menant une vie normale sans production de travail mécanique. Les hygiénistes anglais avaient pen-

dant la guerre précédente fixé la ration énergétique à 3 000 calories. Mais c'est qu'ils avaient pris comme type un *ouvrier* moyen. La question a été reprise dans la Commission de la Société des Nations, et on a constaté sans peine que les deux façons de calculer s'équivalaient aussi exactement que possible quand on les appliquait à l'ensemble d'une nation, c'est-à-dire quand on tenait compte des diverses catégories sociales, chacune suivant son importance numérique avec les réductions ou les suppléments exigés par l'âge, le sexe, et le travail. La moyenne générale revient alors dans les deux cas à 2 400 calories.

C'est 100 calories d'aliments par heure ; nous pouvons dire alors que *100 calories d'aliments représentent une heure de vie* ; et ceci nous fournira une *unité physiologique* commode et parlant à l'imagination.

Les divers aliments naturels ont à ce point de vue des valeurs très différentes, qui ne correspondent nullement à leur valeur pécuniaire.

Il est entièrement vain d'évaluer la nourriture en kilos ou en livres, s'il s'agit d'une ménagère, en tonnes ou en quintaux, s'il s'agit d'une nation ou d'une collectivité. Pas plus que la valeur en argent, le poids de la nourriture ne représente sa valeur réelle. Un ravitaillement donné, que ce soit le panier d'une cuisinière qui revient du marché ou le paquebot chargé de vivres qui traverse l'Océan, peut contenir, sous un même poids et pour un même prix des quantités de nourriture effective variant dans le rapport de 1 à 10, et les opinions traditionnelles ou les indications de nos sens sont le plus souvent erronées.

Tout le monde a bien l'idée d'un certain poids mort accompagnant la nourriture réelle, dans la plupart de nos aliments : les os de viande, les épluchures des légumes, le son du blé, les coquilles des huîtres, les noyaux de fruits, etc. Ces déchets, assez variables d'ailleurs suivant la discrétion du boucher, le blutage du meunier ou le doigté de la cuisinière, sont de connaissance vulgaire : ils n'en sont pas moins compris dans le poids de la marchandise achetée et transportée ; il faut se garder de les porter à l'actif du ravitaillement.

Mais il y a une autre non-valeur bien plus importante, dont on tient rarement un compte suffisant, si même on y pense ; c'est l'*eau*. Dans les matières organiques considérées comme sèches, graines, farines, légumes secs, etc., il y en a 10 à 15 p. 100, il y en a de 50 à 70 p. 100 dans la viande, de 60 à 80 p. 100 dans le poisson ; il y en a environ 80 p. 100 dans les pommes de terre, 90 p. 100 dans les carottes, les navets, les choux, 95 p. 100 dans les asperges, les concombres, les salades.

Or, l'eau ne nous apporte aucune énergie ; celle que nous achetons et faisons transporter avec nos aliments n'a pas plus de valeur que celle qui coule de notre pompe ou de notre robinet de concession. Seule peut entrer en ligne de compte pour la nourriture la *substance sèche* qui reste quand cette eau est déduite ; on voit que 100 parties des aliments ci-dessus mentionnés se ramènent, cette déduction faite, à 80 ou 85 pour le premier numéro de la liste ; à 40, 30, 20, 10 ou 5 parties seulement, pour les numéros suivants.

De cette substance sèche, il faut encore retirer les matières minérales, qui ont quelquefois leur utilité, mais ne doivent pas plus que l'eau entrer ici en ligne de compte, puis les matières organiques, comme la cellulose, qui sont pour nous indigestibles.

La partie utilisable qui reste après toutes ces déductions fournit alors, suivant sa teneur en albumine, graisse, hydrates de carbone, d'après les coefficients bien connus, une quantité déterminée de chaleur utilisable pour l'organisme.

Pour obtenir 100 calories, c'est-à-dire pour couvrir *une heure de vie*, il faut 40 grammes de pain.

Avec d'autres aliments, dans l'état où on les achète, les quantités suivantes représentent également une heure de vie :

13 grammes de beurre ;

20 grammes de chocolat ;

25 grammes de sucre, ou de foie gras ;

30 grammes de pâtes, légumes secs, gruyère, jambon ;

50 grammes de viande de bœuf ou de mouton ;

80 grammes de veau, abats, volaille ;

120 à 200 grammes de poisson ;

140 grammes de lait ou de pommes de terre ;

200 grammes de carottes, navets, raisin ;

400 grammes de choux, choux-fleurs, pommes;
500 grammes d'asperges, salade.

Il est bien entendu que ces valeurs n'ont de sens qu'en régime varié, et comme éléments d'une somme comprenant la journée entière, mieux encore plusieurs journées consécutives, permettant ainsi les compensations qualitatives d'un aliment à l'autre. On voit dans quel bon rang se place le *pain*; encore faut-il ajouter qu'à lui seul, à condition d'être un peu bis, il couvre presque tous les besoins qualitatatifs. Jadis, il était admis qu'on pouvait vivre de pain ; cette donnée traditionnelle, fortement implantée dans notre langue, n'est pas démentie par la science moderne, qui y apporte seulement des correctifs de second ordre. Le *beurre*, le *chocolat*, le *jambon*, et même les *légumes secs* et le *sucre* (ce qui épuise la liste des aliments plus nourrissants que le pain) ne peuvent évidemment intervenir qu'en quantité plus ou moins limitée. Les *pâtes* sont du pain avec moins d'eau, du pain de conserve en quelque sorte.

A l'inverse de l'opinion vulgaire, la viande est toujours moins nourrissante que le pain, moitié moins s'il s'agit précisément des viandes les plus recherchées. Seule, la viande de porc peut, à poids égal, dépasser le pain en puissance alimentaire, mais c'est alors en raison de sa forte proportion de graisse, ce qui sous nos climats la rend indigeste, et ne permet d'en user qu'avec modération.

Donc une livre de viande nourrit moins qu'une livre de pain, tout en coûtant beaucoup plus cher. Avec une viande moyenne comme puissance alimentaire et comme prix, l'heure de vie revient quinze fois plus cher qu'avec le pain. Tout le monde sait bien que la viande est une nourriture chère et le pain une nourriture bon marché. Mais on devrait chiffrer exactement ce qu'on sacrifie d'argent à sa gourmandise. Je dis bien, gourmandise ; il n'y a rien d'autre en jeu. La viande n'est absolument pas nécessaire, ni même utile. L'excès en est malsain (et l'on y tombe facilement) ; l'usage modéré n'a pas d'inconvénients hygiéniques, mais non plus aucun avantage, quoi qu'on en ait pu dire.

Le consommateur quotidien de nourriture carnée, c'est-à-dire aujourd'hui chaque Français, ou peu s'en faut, s'illusionne certainement sur l'importauce de cette nourriture ; non seulement il pourrait s'en passer, mais il ne faudrait pas grand chose d'autre pour la remplacer dans le véritable et impérieux besoin alimentaire ; elle y tient en réalité une très petite place. Elle compte beaucoup pour la sensualité comme pour la bourse, très peu pour l'entretien de l'organisme. Ceci, je le répète, dans l'alimentation du consommateur français normal, non dans un régime théorique.

Il y a quelques années, j'ai relevé et calculé, en valeur physiologique, l'alimentation de quelques familles qui peuvent servir de types concrets ; elles appartiennent à des milieux sociaux différents ; la part de la viande y varie entre une heure et trois heures de vie sur vingt-quatre.

En temps de paix, il serait utile aux citoyens, particulièrement aux mères de famille (les économes des établissements publics y sont maintenant habitués), d'effectuer de pareils calculs pour leur compte. En temps de guerre et de rationnement, c'est aux Pouvoirs Publics de les prendre comme base de leurs déterminations, surtout quand il s'agit d'organiser le ravitaillement. C'est en vue de ce résultat que j'ai repris ci-dessus la justification théorique des équivaleuts isodynamiques, qui sont sans cesse remis en discussion, d'une façon complètement antiscientifique, en tant qu'ils heurtent les préjugés d'une part, les intérêts commerciaux de l'autre.

Il serait intéressant, mais trop long pour la présente publication, de relever les erreurs, parfois énormes, qui ont été commises dans le ravitaillement pendant l'autre guerre. Erreurs chez nous : car, en Allemagne, question d'*Ersatz* à part, les données physiologiques ont été rigoureusement appliquées de façon à obtenir les meilleurs résultats possibles d'une situation déficitaire.

Présentement, j'espère que les techniciens des ministères compétents ont appris à connaître l'importance de ces données. C'est sur l'éducation du public qu'il faut insister, et les médecins peuvent là jouer leur rôle, de manière à faire comprendre et accepter les mesures rationnelles qui sont à prendre.

LA COLLABORATION SCIENTIFIQUE MONDIALE EN FAVEUR DE L'ALIMENTATION RATIONNELLE

PAR

Ét. BURNET
Directeur de l'Institut Pasteur de Tunis,
Ancien membre de la Section d'Hygiène de la S. D. N.

L'œuvre pastorienne mise à part, on ne trouverait pas dans la médecine et l'hygiène modernes un épanouissement plus vaste que celui de la science théorique et pratique de l'alimentation, qui d'ailleurs procède pour une très grande part de l'œuvre pastorienne elle-même. Il s'agit d'un événement mondial qui s'est produit entre les années 1930 et 1940, et que la guerre aura peut-être, malheureusement, étouffé.

Ce n'est pas que la science de l'alimentation fût alors nouvelle. Elle a pris depuis Lavoisier un développement régulier, nourri par les sciences fondamentales : physique, chimie, physiologie, agronomie, microbiologie, marquant à chaque génération des découvertes fécondes. Ce qui a été nouveau, c'est la pénétration des rayons de cette science dans la vie des Sociétés humaines ; c'est la rencontre d'une science déjà mûre avec l'appareil, venu aussi à maturité, de l'hygiène publique et de l'hygiène sociale. Dans ce mouvement mondial, l'impulsion est venue des organisations techniques de la Société des Nations, principalement du Comité d'hygiène ; les nations l'ont reçue et amplifiée avec une ardeur unanime, dans un but de paix sociale. Ce mouvement restera, dans l'histoire, à l'honneur de cette époque.

En 1925, l'Assemblée de la Société des Nations invite le Comité d'hygiène à étudier les *mesures à recommander dans l'intérêt de la santé publique pour la réglementation de la fabrication et du commerce des denrées alimentaires*.

Peu après, le représentant de la France fait inscrire à l'ordre du jour du Comité d'hygiène le problème de l'alimentation en général (1928).

A cette époque, le Japon possédait déjà un Institut national pour l'étude de l'alimentation, dont le directeur, le professeur Saiki, fut chargé d'une mission d'études et de conférences en divers pays : États-Unis, Brésil, Argentine, Chili.

Des techniciens étudient l'approvisionnement en lait aux États-Unis, en France, en Suisse.

Le Gouvernement du Chili demande la collaboration de la Société des Nations pour une enquête sur les moyens d'améliorer l'alimentation de la classe populaire et de la classe moyenne (1932).

Cependant la grande crise économique sévit sur le monde. On en étudie la répercussion sur la santé publique, en particulier par la sous-alimentation (conférences de Rome, septembre 1932 ; de Berlin, décembre 1932).

En 1935, paraît le rapport d'ensemble Burnet-Aykroyd, dont la pensée principale est que le problème de l'alimentation a pour objet l'harmonie entre le développement de l'économie et le développement de la santé publique. Ce rapport détermine la cristallisation des idées qui étaient déjà en suspens dans les esprits. L'Assemblée l'adopte ; la Société des Nations crée, avec les puissants moyens de ses sections techniques, un organe international d'étude et d'action, le *Comité mixte*, sous l'impulsion duquel vingt nations créent à leur tour, chez elles, sur ce modèle, un *Comité national*. L'œuvre est lancée partout sur le thème fondamental du rapport : « La production, la distribution et la consommation ont été, jusqu'ici considérées surtout comme phénomènes économiques, sans qu'on se préoccupât suffisamment de leur retentissement sur la santé publique ; mais la crise mondiale a appelé l'attention sur le fossé qui sépare presque partout les besoins alimentaires, déterminés par la physiologie, et les moyens de satisfaction permis par les conditions économiques ».

L'étincelle était tombée sur la matière inflammable : la crise économique mondiale ; les inquiétudes des populations et des gouvernements ; les rapports alarmants des hygiénistes.

L'idée trouvait de puissants moyens d'étude et d'action qu'il n'y avait qu'à compléter : les organisations techniques de la Société des Nations, associées dans le Comité mixte ; les institutions de chaque nation, associées dans un Comité national.

Et, quelle que soit l'importance de facteurs économiques et sociaux, la conduite était dévolue à la science (chimie, physiologie, médecine) et l'action entreprise trouvait son axe scientifique dans une Commission internationale de Savants et dans les commissions nationales correspondantes.

Essayons d'éclairer ces trois aspects du mouvement.



On produisait trop ; les prix s'effondraient ; le travail n'était plus rémunéré ; on faisait appel à tous les artifices du protectionnisme : tarifs, contingents, etc. Les pays agricoles forçaient leur industrie ; les pays industriels forçaient leur agriculture ; les peuples commençaient à s'isoler dans leurs autarcies.

D'autre part, on savait très bien que *les trois-quarts de l'espèce humaine avaient une alimentation insuffisante en quantité et en qualité. Il y avait demi-famine sur divers points du globe, tandis que, sur d'autres, on détruisait des milliers de tonnes d'aliments.*

En examinant de sang-froid la situation, on s'aperçut que, *s'il y avait consommation suffisante, il n'y aurait pas de surproduction d'aliments ;* qu'une alimentation normale ferait appel à toutes ces céréales non consommées, et aux aliments protecteurs (légumes, fruits, lait) fournisseurs de bonnes protéines et de vitamines ; qu'au lieu de financer la restriction de la production et même la destruction des produits, les États feraient mieux de consacrer ces sommes à l'augmentation de la consommation et à l'amélioration de la santé publique.

Une enquête britannique avait montré que, dans un groupe de familles pauvres, 47 p. 100 des enfants étaient au-dessous de la taille et du poids qu'ils auraient dû avoir, au lieu de 5 p. 100 seulement dans les familles aisées ; et que la mortalité infantile était deux fois plus grande dans le groupe pauvre, en partie à cause de la mauvaise alimentation. On comptait 15 millions de sous-alimentés en Angleterre, 25 à 30 millions aux États-Unis. On démontrait que, si toute la population des États-Unis devait jouir d'un large régime alimentaire, il faudrait mettre en culture 40 millions d'hectares de plus et qu'en attendant, on se trouverait en face d'une flagrante sous-production agricole. On mettait en lumière des écarts énormes entre les prix naturels d'un marché libre et les prix artificiels créés par la protection : le blé importé, qui coûtait 100 en Angleterre, coûtait (en 1934) 233 à Hasselt, 276 en Allemagne, 300 en France. Le beurre, qui coûtait 100 en Angleterre, coûtait 233 à Hasselt, 271 à Berlin, 283 à Paris. En Allemagne, la viande de bœuf coûtait à la même date quatre fois, le porc trois fois, les œufs trois fois, le sucre cinq fois plus cher que sur le marché mondial. Cet enchérissement des vivres pesait surtout sur les pauvres.

L'agriculture était en détresse, les besoins alimentaires des populations étaient insatisfaits ; *ne pouvait-on dénouer la crise par l'alliance de l'agriculture et de l'hygiène, par l'alliance de l'économie et de l'hygiène?* tel fut le « slogan » de l'Assemblée de la Société des Nations de 1935.

Il en résulta d'abord une résolution de collaboration, sanitaire, économique et financière, entre l'organisation d'Hygiène, la Section économique de la Société des Nations, le Bureau international du Travail et l'Institut international d'Agriculture de Rome.

En vue de l'unité d'action fut créé le *Comité mixte*, qui réunissait des délégués de gouvernements ; des ministères de l'Agriculture, des Finances, de la Santé publique ; des parlements, des grandes banques, des services commerciaux, des fédérations de coopératives : tous choisis parmi les nations membres de la Société des Nations.

En 1936, sur la motion de M. Queuille, le Comité mixte engageait les nations à constituer chacune un *Comité national*, composé sur le modèle du Comité international. En juin 1931, un Comité national s'était mis au travail dans seize pays. Chacun comprenait quatre commissions pour quatre ordres d'études : science de l'alimentation ; enquêtes sociales ; contrôle des produits alimentaires (contrôle de produits vitaminés, unification des techniques de détection des fraudes, publicité sur les produits alimentaires) ; éducation, en matière d'alimentation, des médecins, des hygiénistes et de la masse de la population.

Le rapport définitif du Comité international, publié en août 1937, donne une idée de l'am-

pleur et de la valeur des travaux accomplis. L'idée directrice est l'amélioration de la santé. Le premier chapitre est un admirable exposé de la science moderne de l'alimentation. Le second a pour objet l'alimentation et le travail. Le troisième, les rapports de l'alimentation et de l'agriculture : encouragements à la production des aliments protecteurs, qui rapportent davantage au producteur, sont moins exposés à la baisse des prix, moins faciles à exporter, demandent plus de main-d'œuvre et peuvent retenir la population rurale dans les campagnes ; — adaptation plus exacte de l'agriculture à chaque pays ; — rapports entre la production, la consommation et les prix ; — étendue de la sous-alimentation dans le monde ; — crédit agricole; projet d'une banque de Crédit agricole internationale.

Pour avoir une idée de l'œuvre des Comités nationaux, on lira le rapport de A. Mayer, Randoin et Dusseaulx (*Le Mouvement sanitaire*, mars 1939) sur l'œuvre du Comité français ; il trace le programme de la « politique de l'alimentation » en France. Deux ministères (Éducation nationale, en particulier la direction de l'Enseignement technique, et Santé publique) créent un enseignement supérieur de l'alimentation, rattaché à la Société scientifique d'hygiène alimentaire. Le professeur André Mayer dirige l'*enquête sur la production*, classée selon une liste-type de denrées. M[me] Randoin organise deux ordres d'*enquête sur la consommation: enquêtes collectives* (collectivités de marins, de soldats, de couvents, de grandes écoles, de maisons de retraites, de colonies de vacances, de lycées, même de maisons de redressement) ; *enquêtes familiales*, portant sur 240 familles, 960 semaines et 85 000 individus.

Aux travaux du Comité national prend part la Fédération nationale de la Mutualité et de la Coopération agricoles (réunissant 1 800 000 agriculteurs), qui a déjà tant amélioré la production, le conditionnement et l'acheminement sur les marchés des fruits et légumes récoltés sur notre sol.

***

Cependant, comme nous l'avons indiqué, si l'axe de l'action entreprise se trouvait à la Commission technique d'experts sur l'alimentation du Comité d'hygiène de Genève et à la Commission scientifique correspondante de chaque Comité national, la conduite du mouvement appartenait à la Science. Sur l'alimentation considérée à la fois comme une fonction individuelle et sociale, comme une science et comme un art, ces commissions, en première ligne celle de la Société des Nations, possèdent dès maintenant, à la disposition des savants, des techniciens et des gouvernements, une masse de renseignements qu'on ne peut trouver nulle part ailleurs. Aucun traité de physiologie, de médecine ou d'hygiène, n'offre une pareille somme et une pareille mise au point des connaissances acquises et dirigées vers l'action. Savants et médecins français y ont apporté une contribution importante.

Le rapport de Londres-Genève formule les besoins alimentaires aux âges successifs et selon le travail musculaire; il traite, en particulier, des besoins des femmes enceintes et allaitantes ; des nourrissons; puis des enfants, des adolescents et des adultes.

Il a fait entrer dans la pratique la distinction entre les *aliments protecteurs* — ceux qui apportent les « bonnes protéines », les vitamines et les sels minéraux, pratiquement le lait, la viande, les œufs, le beurre, les végétaux à feuilles vertes, les fruits, surtout les agrumes, — et les *aliments énergétiques*, qui fournissent surtout l'énergie nécessaire pour le travail musculaire — les céréales, le sucre, les graisses. Il renverse l'opinion ordinaire sur leur valeur relative : une bonne alimentation ne consiste pas en une somme d'aliments énergétiques suffisante en calories, complétée par un supplément de luxe en aliments protecteurs ; elle consiste en *une quantité suffisante d'aliments protecteurs, avec le supplément d'aliments énergétiques requis pour la dépense en travail musculaire*.

Il donne à l'hygiéniste et au médecin des indications précises sur la place que doivent occuper dans le régime le lait et ses dérivés, les végétaux, les vitamines, les minéraux (calcium, phosphore, fer).

Désirant se tenir en relation avec les institutions nationales de recherche scientifique sur l'alimentation, la Commission technique leur a proposé et recommandé d'étudier une série de problèmes, qui sont par ordre d'importance pratique :

Les méthodes d'appréciation de l'état de

nutrition des enfants et des adolescents ;

Les besoins alimentaires pendant la première année de la vie ;

Le besoin minimum de vitamines, de minéraux ;

Le besoin minimum de graisses ;

La valeur nutritive et « supplémentaire » (dans les associations d'aliments) des différentes protéines, en vue de déterminer dans quelle mesure et sous quelles formes les protéines animales sont nécessaires à la santé ;

La valeur alimentaire comparée des différentes céréales selon le degré de blutage ;

Dans quelle mesure l'accroissement de la consommation du sucre, constatée dans le monde entier, est-il un danger pour la santé ;

L'influence du climat sur les besoins alimentaires ;

Dans quelle mesure l'alimentation ordinaire se trouve-t-elle au-dessous des rations recommandées par le rapport ;

Quantité de lait requise aux différents âges ; moyens de donner à la population du lait pur et en abondance.

Les questions les plus urgentes ont déjà été menées jusqu'à leurs conclusions pratiques, jusqu'aux recommandations qui représentent, mûrie, débattue, clarifiée, la doctrine qui doit servir de guide aux Gouvernements, aux médecins et aux hygiénistes.

a. *Appréciation de l'état de nutrition des enfants et des adolescents.* — Un rapport d'ensemble du professeur Bigwood a présenté un examen critique de la documentation recueillie, dont la plus grande partie consistait en travaux originaux. Le point difficile est d'établir que les symptômes observés sont réellement les effets de l'alimentation, tant sont diverses les causes qui entrent en jeu. Il est nécessaire de confronter les tests de l'état de nutrition (tests somatométriques, cliniques, physiologiques, tests de carences) avec les conditions économiques et sociales et l'alimentation usuelle de la famille. Les experts ont défini et recommandé trois sortes ou plutôt trois degrés d'enquêtes, d'autant plus complètes qu'elles portent sur des groupes plus restreints : les plus approfondies fournissent des *profils*, individuels et collectifs (H. Laugier ; réunion d'experts de décembre 1936.)

b. *Les besoins alimentaires de la première année de la vie.* — Les points les plus importants sont : à quel moment, en quelle quantité associer à l'allaitement d'autres aliments liquides et solides, surtout pour satisfaire aux besoins en vitamines et en minéraux. Des études sont en cours sur l'effet des doses quotidiennes de lait supérieures à 750 grammes ; sur la valeur comparée des stérols irradiés et des laits irradiés ; sur la prophylaxie spéciale chez les nourrissons.

c. *Le lait.* — Cette question médicale et économique, d'importance capitale, est étudiée depuis plus de dix ans par le Comité d'hygiène. A plusieurs reprises, des missions d'experts ont fait des enquêtes sur place dans les pays où la technique est le plus perfectionnée. La comparaison entre les régimes nationaux est indispensable. Les questions actuellement étudiées sont, en particulier : la ration optimum aux différents âges ; la valeur supplémentaire du lait, quand on l'associe aux céréales et aux pommes de terre ; les moyens d'assurer à une population du lait pur en abondance (approvisionnement, pasteurisation, distribution).

Des expériences d'hygiène ont établi que la valeur alimentaire du lait pasteurisé n'est pas inférieure à celle du lait cru.

Une partie des contributions personnelles des spécialistes à ces études ont été publiées dans le *Bulletin trimestriel de l'Organisation d'hygiène*, années 1936 et 1937. Il convient d'y ajouter les travaux de la Commission de standardisation biologique sur les vitamines (même Bulletin).

La technique des *enquêtes*, qui sont la base de recherches dirigées vers l'hygiène, a été établie dans le rapport Bigwood : *Directives pour les enquêtes sur la nutrition des populations.*

Au point de vue français, la synthèse des connaissances acquises et des recherches à poursuivre a été faite dans le remarquable rapport du professeur André Mayer sur l'*Alimentation et la Santé publique*, présenté à la Société de médecine publique (Congrès de novembre 1938).

En France, la Société scientifique d'hygiène alimentaire entretient depuis longtemps un laboratoire de physiologie de l'alimentation, un laboratoire de bio-énergétique et une station d'expériences sur l'alimentation du bétail. La création d'une École supérieure de l'alimentation a été décidée.

Le Japon a fondé, en 1921, un Institut impé-

rial de l'alimentation, auquel sont rattachées des filiales provinciales.

L'U. R. S. S. a son Institut national qui s'est occupé spécialement de l'alimentation collective (usines-cuisines).

La Grande-Bretagne a le *Bureau of animal nutrition* et l'Institut Rowett, d'Aberdeen.

L'Inde britannique a les laboratoires d'alimentation de Coonoor (près de Madras).

En Argentine, la ville de Buenos-Aires a créé un Institut complet avec clinique et cuisine diététique.

Ailleurs (Dānemark, Yougoslavie, Hongrie), les études correspondantes se font dans les laboratoires des Instituts d'hygiène des Universités.

Les institutions consacrées à l'alimentation dans les divers pays rempliraient déjà un annuaire. En 1926, sur une motion de la Ligue des Femmes autrichiennes, la VIIIe. Réunion de la Ligue internationale des Femmes a voté une résolution en faveur d'un Institut international de recherches sur l'alimentation.

En Europe et aux États-Unis se sont formées des écoles, dans le sens d'équipes scientifiques, entre lesquelles se fait une division spontanée du travail :

Les savants allemands se sont adonnés avec zèle à l'étude chimique et médicale des vitamines.

La Grande-Bretagne s'occupe surtout de l'étude physiologique et clinique des vitamines et des aspects sociaux du problème de l'alimentation dans la métropole et dans l'empire. De très remarquables enquêtes médico-sociales ont été faites en Australie, en Nouvelle-Zélande, dans les possessions britanniques d'Afrique.

L'Italie, la Hongrie, la Yougoslavie, tournent spécialement leur attention vers l'alimentation rurale.

L'U. R. S. S. s'est beaucoup intéressée à l'alimentation organisée des masses, à l'alimentation collective (pour ne pas dire collectiviste).

La physiologie, la chimie, la clinique, la propagande (qui est l'éducation du public), tous les aspects sont traités aux États-Unis.

La France, regagnant peut-être un léger retard, a pris un nouvel élan, avec son tempérament à la fois rationnaliste et pratique.

Que fera la guerre, de la jeune école moderne qui était en train de se former ?

Tout récemment, du 9 au 14 octobre 1939, s'est tenu, à Buenos-Aires, sous le patronnage du Gouvernement argentin et sous la présidence du professeur P. Escudero, le Congrès de l'alimentation organisé sous les auspices de la Société des Nations pour les pays de l'Amérique du sud. La Société des Nations, le Bureau international du Travail, l'Office international d'Hygiène publique, les États-Unis de l'Amérique du nord, l'Union sanitaire panaméricaine, y étaient représentés. Les travaux du Congrès ont couvert tous les aspects de l'alimentation, scientifiques, économiques, sociaux, du point de vue de la médecine et de l'hygiène.

Le mouvement accuse maintenant deux poussées nouvelles en Europe : vers l'alimentation dans les campagnes (alimentation rurale) ; dans les autres parties du monde vers l'alimentation dans les colonies, qui est une forme de l'alimentation rurale dans les pays exotiques, en particulier dans les régions tropicales.

Ainsi, en 1932, l'Assemblée de la Société des Nations ayant exprimé le vœu qu'une conférence internationale d'hygiène rurale fût organisée en Extrême-Orient, une Commission préparatoire de techniciens de l'alimentation visita l'Inde britannique, Ceylan, la Birmanie, le Siam, l'Indochine, la Malaisie, les Indes néerlandaises et les Philippines. Des rapports ont été fournis par De Langen (Indes néerlandaises), Aykroyd (Inde britannique) et Hsien Wu (Chine), qui ont recommandé des enquêtes sur le métabolisme dans ces climats, sur les conditions de digestion et d'assimilation des hydrates de carbone (tout particulièrement du riz), sur les besoins en graisses et la valeur nutritive des différentes graisses, sur l'action de la flore intestinale, sur les besoins en vitamines selon la composition des régimes, et sur le problème pratique de la mouture du riz, qui n'est pas encore résolu. La Conférence rurale d'Extrême-Orient s'est tenue en 1937 à Bandoeng (Java).

Une conférence semblable devait se tenir en 1940 à Bogota (Colombie) : à cause des différences très marquées entre les régions (côte atlantique, côte pacifique, altitudes andines, pampa) et la place que l'Amérique du Sud occupe dans les échanges avec l'Europe (fruits, café, céréales, bétail), la Conférence devait

compléter la carte mondiale de l'alimentation La réalisation du projet a été empêchée par la guerre.

***

Cette esquisse, si rapide qu'elle soit, laissera sans doute à l'esprit du lecteur l'idée que *le progrès des Sociétés humaines par la Science et les applications de la Science, n'est plus possible sans une organisation pacifique internationale.*

On parle des buts de guerre : celui-ci est l'essentiel et doit déterminer tous les autres.

Bibliographie.

Ici sont indiquées seulement un petit nombre de publications représentatives du mouvement qui est le sujet de cet article.

ET. BURNET et W. R. AYKROYD, L'alimentation et l'hygiène publique (*Bull. Org. Hyg. S. D. N.*, t. IV, n° 2, juin 1935).

L'alimentation des travailleurs et la politique sociale (Genève, Bureau international du Travail, 1936).

L'alimentation dans ses rapports avec l'hygiène, l'agriculture et la politique économique (*Rapport du Comité mixte*, Genève *S. D. N.*, 1937).

Étude sur les politiques nationales de l'alimentation Genève, *S. D. N.*, 1938).

Statistiques de la production, de la consommation et des prix (*Documentation du Comité mixte*, Genève, *S. D. N.*, 1938).

J.-B. ORR, Food, Health and Income, Macmillan, 1937.

Le problème du lait (*Bull. Org. Hyg. S. D. N.*, t. VI, n° 2, p. 306).

E. J. BIGWOOD, Directives pour les enquêtes sur la nutrition de populations (Genève, *S. D. N.*, 1939).

C. DRAGONI et ET. BURNET, Rapport sur l'alimentation populaire au Chili (*Bull. Org. Hyg., S. D. N.*, t. VI, n° 3, p. 315).

ANDRÉ MAYER, L'alimentation et la santé publique (*Mouvement sanitaire*, n° 179, mars 1939).

A. MAYER, L. RANDOIN et M. DUSSEAULX, L'alimentation en France (*Mouvement sanitaire*, n° 179, mars 1939).

ET. BURNET, Étude sur l'alimentation en Tunisie (*Arch. Inst. Pasteur de Tunis*, t. XXVIII, 1939, n° 4, p. 407-579).

LES ALIMENTS NÉCESSAIRES AU DÉVELOPPEMENT DE L'ENFANT

PAR

L. RIBADEAU-DUMAS
Membre de l'Académie de Médecine,
Médecin de la Salpêtrière (Service enfants).

Les guerres et les révolutions ont de tout temps été accompagnées et suivies, de disette, parfois de famine, plus meurtrières que les armes. Il en était de même dans l'antiquité la plus reculée. Il en était de même dans le moyen âge. Dans le journal d'un bourgeois de Paris sous Charles VI et Charles VII, on lit trop souvent des lignes analogues à celles-ci : « En ce temps (1421) estoient les loups si affamés, qu'ils desterroient à leurs pattes les corps des gens qu'on enterroit aux villaiges et aux champs ; car partout où on alloit, on trouvoit des morts et aux champs et aux villes, de la grant pouvreté du cher temps et de la famine qu'ils souffroient, par la maudite guerre qui toujours croissoit de jour en jour de mal en pire. »

Les politiques « objectives et réalistes » des temps actuels ont comme effets certains des fléaux qu'il est surprenant de rencontrer au XXe siècle.

Les conséquences de la guerre de 1914-1918 sont encore présentes dans tous les esprits. En ce qui concerne les troubles alimentaires, elles ont été l'origine de dystrophies multiples qu'il est possible de retrouver dans les relations grecques et latines des migrations guerrières des temps passés. L'enfance en a été naturellement l'une des principales victimes. La natalité très basse, la nécessité pour les mères de nourrir elles-mêmes les nouveau-nés, expliquent que la mortalité du premier âge a été obligatoirement faible. Mais la deuxième enfance comme l'adolescence ont particulièrement souffert de la sous-alimentation, puisque celle-ci venait les surprendre en pleine période de croissance. La diminution du poids et de la taille, le rachitisme, les dystrophies ostéo-musculaires, la chlorose, le retard psychomoteur représentent les effets les plus nets d'une alimentation défectueuse. Ces constata-

tions s'opposent très nettement aux améliorations de la race obtenues, tant en France que dans la plupart des autres pays, par les progrès de la nutrition de l'enfant et de l'adulte depuis une trentaine d'années, surtout depuis la guerre. Le problème de l'alimentation a fait l'objet de nombreuses études à la Société des Nations. Celui-ci comporte plusieurs données.

Il n'y a pas de croissance normale sans une bonne alimentation, et, dans celle-ci, il faut faire intervenir, non la quantité, mais aussi la qualité, soit à la fois l'équilibre des substances de base entre elles et aussi les substances dites minimales, acides aminés et vitamines qui les complètent et en assurent l'utilisation. Une bonne alimentation comprend tous les facteurs de croissance qui, lorsqu'ils sont réunis, rendent inutiles les agents thérapeutiques dont on était autrefois si prodigue.

Elle obéit donc à certaines règles qui, jusqu'à un certain point, permet une économie alimentaire spéciale, applicable en temps de restriction.

ALIMENTATION DU NOURRISSON

Besoins quantitatifs. — On peut les apprécier de différentes façons. Mais nous croyons devoir rester fidèle au calcul de la ration en calories, tout en admettant que cette méthode n'a pas de valeur absolue et peut être modifiée suivant les besoins individuels de l'enfant.

Comme l'adulte, l'enfant doit faire face aux dépenses d'entretien, métabolisme de base, régulation thermique, travail musculaire. Mais il y a lieu de remarquer que, chez lui, les dépenses énergétiques, moindres pour le travail musculaire, sont plus importantes pour la régulation thermique et que, surtout, l'enfant ajoute à ses dépenses d'entretien des dépenses de croissance qui représentent 10 à 20 p. 100 de la ration totale, en règle 10 p. 100.

On pourra, pour l'enfant, admettre les moyennes suivantes :

Le calcul, pour les aliments donnés tels quels, fournit les chiffres suivants :

Pendant le premier trimestre..	110 à 120 cal.	par kg.
Pendant le deuxième trimestre..................	110 à 100	—
Pendant le troisième trimestre	90	—
Pendant le quatrième trimestre..................	80	—
Au delà dans le courant de la :		
Première à deuxième année ..	70 à 75 cal.	par kg.
Deuxième à troisième année .	70	—

Ces chiffres sont ceux que nous avons adoptés en raison des services qu'ils rendent dans la pratique ; mais, encore une fois, ils n'ont pas de valeur absolue et servent simplement de base à l'observation clinique.

La ration de l'enfant ne doit jamais être sous-estimée : « Les vieillards supportent le mieux l'abstinence ; après eux les hommes d'un âge fait, les adolescents point du tout, encore moins les enfants, surtout ceux qui ont le plus de vivacité. » (Aphorisme d'Hippocrate.)

Besoins qualitatifs. — L'aliment parfait contient en proportions harmonieuses :

1° Les protéines ;
2° Les graisses ;
3° Les hydrates de carbone ;
4° Des sels minéraux ;
5° Des vitamines.

Le *lait* représente la synthèse alimentaire la plus complète. Son usage s'impose chez l'enfant. Il doit entrer dans l'alimentation de l'adulte où son emploi rationnel crée une race forte et résistante comme dans le Nord et le Sud-Est de l'Europe.

L'usage des laits animaux comportent des précautions délicates, qui sont loin d'être toujours prises. Aussi, par les temps de guerre qui nécessitent des migrations inopinées, est-il nécessaire, sauf en cas de facilités locales, d'avoir recours à un bon lait de conserve. Il importe de constituer à l'avance, dans les endroits où les enfants doivent être évacués, des stocks de lait très importants. Nous savons d'autre part que le lait de vache consommé en excès devient nuisible. On sait, par exemple, que le maximum de lait que doit prendre un enfant oscille d'après Feer entre 500 et 600 grammes, une alimentation complémentaire judicieuse fournissant le chiffre de calories convenable.

D'après les observations recueillies dans notre service de la Salpêtrière, par Mme Thomas-Doméla, passé le premier semestre, s'il est difficile de fixer le maximum de lait favorisant la croissance, il est possible d'en fixer le minimum. La dose nécessaire paraît répondre au dixième de la ration. Au delà, l'effet obtenu est

des plus variable : il est influencé par des conditions individuelles. Par exemple, un enfant, prenant en lait 10 p. 100 du régime total, accuse des troubles sensibles dès qu'on dépasse cette dose. D'autres nourrissons auront une belle croissance avec une quantité de lait égale à 10, 20 ou 30 p. 100 de la ration. Si l'on peut envisager pour les enfants des régimes lactés restreints, il apparaît, malgré les essais tentés à l'étranger, que l'enfant ne peut se passer de lait : c'est un aliment spécifique. Le fait curieux est la disproportion constatée entre les doses employées et l'effet obtenu : il semble que, si le lait puisse cesser d'être un aliment d'entretien, il reste indispensable comme aliment de croissance.

Le besoin protéique. — Les protéines représentent l'élément essentiel de l'entretien et de la croissance de la cellule. Leur déficience est à l'origine de la plupart des troubles créés par les invasions et les guerres. Les espèces animales pour la plupart font elles-mêmes la synthèse des protéines qui leur sont nécessaires : l'exemple de la vache est typique. L'homme emprunte à d'autres organismes les différentes protéines qu'il doit incorporer et le besoin en protéines est d'autant plus élevé que l'enfant est plus jeune, la ration protéique devant, chez lui, satisfaire aux besoins d'entretien et aux besoins de croissance. Le taux des protéines considéré suivant ces données est pour le nourrisson apprécié très différemment : il varie suivant les auteurs entre 3gr,50 par kilogramme et par jour et 2gr,50 ou encore au-dessous. Le minimum, d'après les observations de la Salpêtrière, est 1gr,50. Les chiffres proposés récemment par M. Terroine sont encore plus bas. Ils sont cependant un peu plus forts pour l'enfant que pour l'adulte. L'enfant aurait besoin de 2gr,3 de protéines par vingt-quatre heures. A l'âge de deux ans, un enfant de 12 kilogrammes devra récevoir 5gr,08 de protéines, soit une ration supérieure à celle de l'adulte, 0gr,42 au lieu de 0gr,31 (par kilogramme).

Les limites de la ration protéique ont fait l'objet de recherches multiples. Chez le rat, le minimum protéique se trouve aux environs de 8 à 10 p. 100. C'est, remarque M. René Masson, ce que l'on trouve à peu près dans le lait de femme. Le maximum se trouverait autour de 30 p. 100 de la ration totale, qui est excessif pour l'enfant.

Si l'on s'en rapporte à l'expérience clinique, on arrive à des moyennes intéressantes. Un enfant de un mois, qui reçoit comme ration de base 110 calories par kilogramme (ce qui représente 585 grammes de lait de femme moyen) prend par jour et par kilogramme 1gr,9 de protéines.

Mais il faut savoir, d'une part, que la quantité optima des protéines est calculée pour un régime équilibré, comportant les quantités proportionnelles d'hydrate de carbone, de graisse, de minéraux et d'eau, et, d'autre part, que vis-à-vis de la croissance toutes les protéines n'ont pas la même valeur.

On connaît en particulier la valeur qui a été accordée pour la croissance aux acides aminés, notamment à l'histidine, la lysine, la cystine, et pour l'entretien au tryptophane et à l'histidine.

On sait aussi que la provenance de la protéine influe sur sa qualité alimentaire. C'est ainsi que l'on peut distinguer les protéines d'origine animale et les protéines d'origine végétale. D'une manière générale, les protéines animales sont les bonnes protéines. Les protéines végétales ont une valeur moindre et quelques-unes d'entre elles sont impropres à la croissance (conglutine du lupin, gliadine du blé, du seigle, hordéine de l'orge, légumine du pois, de la fève, phaséoline du haricot, zéine du maïs). La gélatine n'a pas meilleure action. Suivant la loi d'Osborne et Mendel, la valeur d'un corps protéique est fonction de l'harmonie qui existe entre ses divers constituants. Plus elle se rapproche d'un type idéal pour chaque espèce, plus ce corps protéique est efficace. Dans la pratique, il y a lieu de considérer surtout si l'aliment donné contient en quantité suffisante les acides aminés de croissance.

Or, il est possible de suppléer une protéine insuffisante : c'est-à-dire qu'en clinique, on choisira un complexe alimentaire où différentes protéines seront associées. Si, par exemple, la source en protéines est insuffisante, on pourra, tout en adjoignant le son à la farine, (ce qui devrait être une règle dans la préparation des farines) ajouter aux céréales un peu de caséine. Nous arrivons ainsi à une composition économique favorable à la croissance : farine

+ son + caséine. Pour un enfant, au troisième semestre, on pourra de même ajouter un peu de viande râpée, de foie, de rein, à des légumineuses. Les protéines du lait, caséine, lactoglobuline et surtout lactalbumine, sont de premier ordre. Une des supériorités du lait de femme sur le lait de vache est sa richesse en lactalbumine. On comprend tout le parti que l'on peut tirer du lait concentré ou des préparations lactées riches en protéine, babeurre, laits secs, dont la maniabilité permet des additions faciles aux aliments pauvres en protéines. Le bouillon de viande dégraissé donne d'excellents résultats, comme véhicule d'une soupe d'enfant, mais il doit être fait extemporanément avec une viande fraîche. La viande est d'application assez limitée chez le petit enfant : l'appauvrissement en substances alimentaires en temps troublés porte d'ailleurs surtout sur elle. Les fromages constituent, comme nous l'avons constaté, une source de protéines que l'on peut facilement faire prendre à l'enfant, pourvu que l'émulsion en ait été bien faite (gruyère, roquefort, cantal, port-salut), avant même l'échéance de la première année.

Les protéines végétales ont un pouvoir de croissance inférieur à celui des protéines animales. Certaines d'entre elles sont très riches en matières azotées. Le soja contient 35 à 40 p. 100 de son poids ; le tournesol, livré dans le commerce après déshuilage, 55,31. C'est un des chiffres les plus élevés que l'on puisse constater. L'arachide, certaines légumineuses sont également riches en protéines, mais ces substances peuvent contenir des substances toxiques ou des protéines inefficaces.

La richesse du soja, du tournesol, en matières protéiques en recommande l'emploi. Ces protéines contiennent une certaine quantité d'acides aminés, mais en quantité insuffisante. Aussi sont-elles complétées avec d'excellents résultats. Le tournesol, par exemple, mélangé de fragments de sa cuticule, qui donne à sa farine une coloration grisâtre, à la levure de bière et à une faible quantité de poudre de lait, représente un puissant aliment de croissance. Il y a donc lieu de faire un choix des protéines végétales et, à celles qui auront été retenues, d'effectuer la supplétion nécessaire, pour créer un aliment de valeur, le complément étant, chez le nourrisson, représenté par le lait Le soja commence à être employé dans l'alimentation des enfants, bien que les recherches de J. Ruhrah (1910), de Sinclair (1917) soient déjà anciennes. La question semble, du point de vue économique, d'une grande importance.

Les hydrates de carbone. — Il est habituellement facile de se procurer les hydrates de carbone nécessaires à l'enfant. La composition du lait de femme montre la part extrêmement importante que prennent ceux-ci dans l'alimentation de l'enfant. Outre leur rôle énergétique, les hydrates de carbone favorisent, dans le milieu intestinal, la digestion des protides et des lipides. Aussi a-t-on conseillé, pour l'enfant soumis à l'allaitement artificiel, d'ajouter au lait une petite quantité de farine dont on peut varier la nature. M. Barlow conseille d'ajouter, au biberon de l'enfant, une petite cuillerée de pomme de terre cuite au four et prise dans la partie la plus ramollie de celle-ci. La digestibilité des farines, en particulier des farines maltées, a trop souvent encouragé les éleveuses à exagérer leur proportion dans les rations de l'enfant. Dans certains pays, d'ailleurs, les hydrates de carbone constituaient autrefois l'aliment prépondérant et souvent exclusif de l'enfant. A cette manière d'agir, il y a plusieurs raisons : souvent, l'enfant dyspeptique, qui digère mal le lait, prend volontiers les hydrates de carbone et commence à ce moment à prendre du poids, de telle façon que, peu à peu, ceux-ci font seuls les frais de l'alimentation. D'autre part, il apparaît que les céréales sont économiquement plus faciles à se procurer que le lait. Enfin ce dernier peut manquer. Si le soja est entré dans l'alimentation des petits Chinois depuis plus de deux mille ans en Mandchourie, c'est que le lait y était rare et très coûteux. Encore le choix n'était-il pas mauvais, puisque le soja est riche en protéine.

La disette, créée par les guerres, conduit à une manœuvre analogue. Lorsque, pendant la dernière guerre, le cheptel a été épuisé, les empires centraux ont eu recours à une alimentation végétarienne. Le lait de chèvre, qui avait été réservé aux nourrissons, n'avait donné aucune satisfaction, car, comme l'avait montré Sheltéma en Hollande, la consommation de ce lait occasionnait une anémie grave avec splénomégalie que guérissait immédiate

ment le lait de vache. La rareté des protéines conduisit à l'abus des farineux, des légumineuses et des herbacés. Il se produisit, aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte, des troubles graves que résume parfaitement l'aventure de ce philosophe grec, qui, dégoûté des choses et des hommes, se retira dans le désert, se nourrit d'herbes et de racines et mourut hydropique. Nous-même avec Max Lévy et M[lle] Mignon avons pu observer des anasarques infantiles, qui, leur physiologie pathologique étant connue, guérissent facilement, lorsque, au lieu de prendre une alimentation farineuse exclusive, l'enfant dispose d'aliments variés.

Il y a peu d'aliments aussi carencés que la farine, d'autant plus, d'ailleurs, que celle-ci est plus blanche, mieux blutée; dans ce cas, elle acquiert, malheureusement, une valeur marchande qu'elle perd lorsqu'elle est légèrement teintée par les débris cuticulaires du grain broyé.

Les farines courantes sont pauvres en protéine, en graisses, en sel et en vitamines. De là un trouble alimentaire complexe, comprenant l'œdème alimentaire, la tétanie, l'insomnie, l'anorexie, le scorbut et la xérophtalmie, les anémies, la diminution de résistance aux infections.

Les farines sont d'excellents aliments, à condition toutefois de ne pas constituer l'alimentation exclusive ou prédominante de l'enfant. Elles ont elles aussi besoin d'être complétées par des substances d'espèce chimique différente.

Il faut aussi choisir les farines que l'on donnera à l'enfant. Leur composition en matières azotées, en graisse, en hydrates de carbone, n'est pas la même. Leur pauvreté en sels est générale, mais la farine d'avoine, contient plus de matières azotées (14,70), de graisse (5,90), le maïs contient également plus de matières azotées (14) et de graisse (3,08) que le froment où l'on ne trouve que 10 p. 100 de protéine et 0,90 de graisse. L'orge se rapproche du froment.

Graisses. — On sait le large emploi qui a été fait des laits et des substances dégraissées en pédiatrie. En fait, il est possible d'élever un enfant avec une alimentation pauvre en graisse. Toutefois on ne saurait trop souligner l'importance de la teneur en graisse des différents laits. Les corps gras ont dans le lait un compte calorique bien plus élevé que le sucre et les protéines et, si l'on veut établir un régime sans graisse, on sera tenu d'augmenter singulièrement le taux des protéines ou des hydrates de carbone. Or les recherches actuelles ont montré que la digestibilité du lait dépendait d'un rapport constant entre les lipides, les glucides et les protides. Une démonstration clinique avait déjà démontré d'une manière éclatante l'utilité de la graisse : c'est l'apparition de la xérophtalmie chez les sujets nourris avec le babeurre d'une manière continue. On savait, avant la connaissance précise des vitamines, que la graisse protégeait l'enfant contre le rachitisme et la xérophtalmie. La graisse n'est d'ailleurs pas seulement un aliment de réserve. Ses caractères histochimiques, qui varient pour certaines d'entre elles suivant la localisation, son rôle dans l'hydratation, la respiration, montrent bien qu'il ne s'agit pas d'un corps passif. Il faut considérer que l'aliment pauvre en graisse est un aliment de régime réservé aux enfants dyspeptiques, et non pas à l'enfant normal. La dyspepsie est d'ailleurs un trouble fonctionnel complexe, et l'on ne saurait, même après des examens répétés des produits de la digestion, incriminant les graisses, conclure, sans discussion, à une action fâcheuse de celles-ci.

On sait que certains auteurs ont mis sur le même plan les graisses de différente origine. Par exemple, les régimes sans lait de Hamburger comportaient comme élément gras l'huile d'olive. Nos observations ne confirment pas cette manière de faire. S'il faut constituer un régime artificiel, la graisse animale nous a paru supérieure à la graisse végétale, et, de tous les corps gras, le beurre doit passer au premier plan.

Les sels. — L'expérimentation qui a été faite à l'étranger sur les troubles créés chez le nourrisson par une alimentation dépourvue de sels ou de certains sels a montré que, si le lait contient en quantité notable des sels et des minéraux très variés, c'est que ceux-ci étaient nécessaires à la vie des tissus. Il y a certainement dans l'utilisation des sels des inconnues. Les travaux d'Osborne et Mendel ont montré la complexité des mélanges salins nécessaires à l'organisme (sel d'Osborne et Mendel). Une étude

purement chimique montre une variation assez grande dans la teneur en sel des différents laits animaux, variations en rapport d'ailleurs avec la richesse de ces laits en protéines et en eau. De plus, le lait d'une même espèce n'a pas toujours la même richesse en sel. Par exemple, les chiffres de 1gr,50 pour le lait de vache, de 1 gramme pour le lait de femme, ne présentent qu'une exactitude très relative, avec une possibilité d'erreur de 50 p. 100. D'autre part, les besoins en sels de l'enfant sont, comme pour les protéines, d'autant plus élevés que l'enfant est plus jeune et sa croissance plus rapide. L'hyperminéralisation s'observe chez l'enfant élevé au lait de vache. M. Barbier, qui en a étudié les conséquences, lui attribue un type de dystrophie floride, avec faux embonpoint, troubles nerveux, soif vive, troubles urinaires, variations de la courbe de poids en rapport avec le déséquilibre hydrosalin. Ces troubles apparaissent, lorsqu'ils doivent se produire, vers le sixième mois.

Les besoins en *calcium* sont considérables : au début de la vie, le nourrisson a besoin de 0gr,08 à 0gr,10 de calcium; puis davantage, 0gr,30 par jour; plus tard, entre deux et quinze ans, 0gr,12 à 0gr,15 par jour. L'enfant trouve dans le lait tout le calcium qui lui est nécessaire et, lorsqu'il est au sein, il emprunte à la mère tout le calcium dont il a besoin, dût-elle en souffrir. Dans ces dernières années, l'attention s'est beaucoup portée sur le phosphore. Le rapport Ca/PH a une grande importance : dans la règle, il est compris entre 1/1,5 ou 1/2. On sait que ses modifications interviennent dans la pathogénie du rachitisme. Le lait de vache a un rapport Ca-PH faible et est rachitique. La viande au contraire donne un rapport Ca-PH de 1/15. Parmi les laitages, le fromage de gruyère garde, d'après M. Guitonneau, le meilleur rapport Ca-PH en raison de son mode de fabrication.

Parmi les très nombreux métaux qui sont présents dans le lait, le *fer* a été plus spécialement étudié. Il y a peu de fer dans le lait : aux réserves de l'enfant, s'ajoutent les apports quotidiens du lait maternel (0mgr,2) ou du lait de vache (0mgr,5). Ces apports ont semblé insuffisants à beaucoup d'auteurs. Le « Children Bureau » du département du Travail aux États-Unis conseille, si l'on a recours à des produits chimiques, de donner aux enfants, par jour, 6mgr,5 d'un sel de fer. H. Mackay propose d'ajouter des sels de fer à la poudre de lait.

Aliments protecteurs. — La Commission technique du Comité d'hygiène à la Société des Nations estime que les insuffisances de l'alimentation moderne portent plus souvent sur les aliments protecteurs que sur les aliments proprement énergétiques (producteurs de calories).

Le terme d'aliment protecteur désigne un aliment particulièrement riche en ces principes nutritifs qui font défaut dans les principales denrées alimentaires d'une région géographique donnée : bonnes protéines, vitamines et sels minéraux.

Les développements dans lesquels nous sommes entrés dans les paragraphes précédents montrent qu'à une alimentation trop riche en hydrates de carbone, les bonnes protéines, les sels, le beurre constituent des aliments protecteurs, et qu'à un régime trop riche en protéines, l'adjonction de graisse et d'hydrates de carbone sera nécessaire. De même, à une alimentation composée d'aliments trop raffinés et stérilisés conviendra l'addition de fruits frais, de légumes frais, de jus végétaux frais. Il importe de faire appel à une alimentation simple peu industrialisée, rustique si possible. On a cru arriver à un progrès considérable dans l'alimentation, le jour où l'on a livré à la consommation des farines d'une blancheur neigeuse. La connaissance des valeurs alimentaires a modifié ce point de vue : les céréales blutées sont le type d'aliments énergétiques, mais très pauvres en aliments protecteurs. Or on sait toute l'importance de la cuticule des grains de riz, de froment, d'avoine, de toutes les céréales pour la prophylaxie du béribéri. Le germe des céréales n'a pas moins de valeur. On sait, enfin, l'utilité des subtances dites de lest, pour le fonctionnement de l'intestin.

Ainsi que l'écrit M. Abonneau dans sa thèse sur l'alimentation complémentaire du nourrisson (1927), d'après les observations recueillies dans notre service : tous les auteurs qui ont essayé de donner précocement des légumes ont noté une parfaite tolérance des enfants, même à l'âge de quatre ou cinq mois, et les résultats ont été des plus encourageants. Chaque fois les signes du scorbut fruste régressent progres-

sivement, l'anémie disparaît, l'appétit est stimulé. Bien mieux, la tolérance de l'enfant permet vite d'augmenter la dose de légumes, et la cellulose, dont la digestion est pour la plus grande part nulle, ou incomplète, au cours de la première année, va constituer un lest qui lutte contre la constipation.

La notion des aliments protecteurs est très ancienne et permettait notamment pour le scorbut des improvisations ingénieuses : Umber rapporte que, dans ses étonnantes randonnées de la Suède à la mer Noire, l'armée de Charles XII se gardait de cette maladie par des infusions d'aiguilles de pin. La protection contre le rachitisme est d'application plus difficile, en dehors de l'addition au régime de la vitamine D. Les travaux entrepris, tant en Angleterre qu'en Amérique, sur cette question ont abouti à la nécessité, en raison de l'insuffisance relative de la teneur en vitamine D du lait et des aliments donnés aux enfants, de donner une quantité donnée de vitamine D ou d'huile de foie de morue. Or, la prophylaxie du rachitisme intéresse tous les pays. En France, le rachitisme fruste est commun. M. Lassablière, dans une étude portant sur la clientèle d'une pouponnière très fréquentée, en montre la très grande fréquence. Nous-même, tant dans notre service hospitalier qu'à la consultation externe, nous sommes arrivé à la même observation. Cependant, le lait généralement fourni aux nourrissons est de bonne qualité, mais il n'est pas suffisamment riche en vitamine D. Il y a donc lieu de généraliser l'emploi de cette vitamine, ou, mieux encore, de l'huile de foie de morue. Les circonstances actuelles donnent à cette conclusion un caractère de nécessité. Avec nos collaborateurs, nous reviendrons d'ailleurs sur cette question, que nos recherches ont montrée d'une grande importance.

Pour tous les autres points de vue, une alimentation complète résoud la plupart des problèmes thérapeutiques posés par la croissance. Les très nombreux travaux entrepris depuis les belles études de Feer sur les inconvénients du régime lacté exclusif et la tolérance du nourrisson vis-à-vis d'un très grand nombre de substances alimentaires de complément apportent une solution aisée aux problèmes de l'alimentation du nourrisson.

ALIMENTATION DES GRANDS ENFANTS

Ration quantitative. — Le besoin calorique des grands enfants va en s'accentuant avec l'âge ; il faut tenir compte de l'activité musculaire de l'enfant. Par exemple, l'enfant de douze à quinze ans aura besoin de 2 400 calories, ration convenant à un travail léger et à un enfant sain dont les moyennes ne dépassent pas la normale. En réalité, il sera toujours difficile de fixer la ration d'un sujet en voie de développement : il faut faire intervenir les besoins propres à chaque enfant, suivant son mode de croissance, le travail scolaire qu'il fournit, suivant ses dépenses musculaires, suivant les conditions extérieures où se déroule son existence, la vie à la campagne ou à la ville, le climat froid ou chaud, l'altitude, la mer. Fixer la ration à 1 100 ou 1 200 calories pour un grand enfant ou une femme, sous le prétexte que l'un ou l'autre ne travaille pas, comme cela se faisait dans les pays envahis, conduit à une sous-alimentation qui trouve son explication, surtout, dans l'épargne alimentaire.

En réalité plus encore que pour le petit enfant, le calcul des rations exprimé en calories n'a qu'une valeur très relative. On est assez porté, comme le dit M. J. Renault, à laisser un enfant manger à sa faim : en fait, l'enfant mange proportionnellement plus que l'adulte, et sa faim doit être satisfaite, sans que, d'ailleurs, il y ait des inconvénients à suivre une méthode aussi empirique.

Alimentation qualitative. — Mais on ne doit pas mettre à la disposition de l'enfant n'importe quel aliment. De ce point de vue il faut attacher une importance de premier plan à la qualité des aliments. Nous retrouvons ici les mêmes exigences que pour l'enfant en bas âge. Les chiffres donnés par M. Lesné et Mlle Dreyfus-Sée pour le grand enfant, sont les suivants :

Protides	15 à 20 p. 100
Glucides	55 —
Lipides	20 à 30 —

Besoins protéiques. — Le chiffre des protides est très élevé. D'après les rapports de la Société des Nations, entre douze à quinze ans, il doit atteindre 2gr,5 par kilogramme, ration qui

dépasse de plus du double celle de l'adulte. Un enfant de douze ans pesant 35 kilogrammes a donc besoin de $87^{gr},5$ de protides, et il est nécessaire que ces protides soient riches en acides aminés de croissance. Les viandes contiennent en moyenne 15 à 30 p. 100 de protéines. Si l'on se reporte aux tables de M. Alquier, tables indispensables à la pratique, on voit que, pour le bœuf, la teneur en protéines est de 31,29 p. 100 (bœuf bouilli), 17,5 (côtelettes), 18,26 (aloyau), 20,46 (collier) ; pour le veau, elle est plus faible 20,04 (épaule), 17,8 (rognon), encore plus faible pour le mouton (18 à 14) et pour le porc, sauf le filet rôti (27). Il faut donc arriver à un volume de viande considérable, ce qui présente de nombreux inconvénients. La supplétion est facile à réaliser chez le grand enfant, plus que chez le petit enfant : on peut encore avoir recours au lait. Le lait, comme nous l'avons vu, est une source de bonnes protéines. M. Méry préconisait pour les enfants à l'âge scolaire une dose élevée de lait, soit deux fois par jour 200 grammes d'un bon lait hypersucré. Mais il y a d'autres sources de protéines. Les fromages représentent 10 à 50 p. 100 de leur poids en protéines. Celles-ci ont subi au cours de la maturation du fromage des modifications physiques et chimiques très importantes, de telle sorte qu'en plus de la caséine, il reste encore des peptones et des caséones, des acides aminés (leucine, tyrosnie, lysine, tryptophane, acide aspartique, glutamique, glycocolle... enfin de l'ammoniaque libre ou combinée à l'acide carbonique). La France est un pays producteur de fromages excellents et variés, dont M. René Masson (1) a récemment étudié dans notre service les valeurs pour l'alimentation de l'enfance. En fait, il y a dans les fromages une ressource alimentaire d'importance considérable, non seulement du point de vue protéique, mais aussi du point de vue graisse et sels. Ils sont utilisables sans autre préparation chez le grand enfant.

Les protéines végétales sont, comme nous l'avons dit, moins actives que les protéines animales. Leur association à d'autres protéines, étudiée par quelques auteurs, est cependant très efficace. « Tout aliment pauvre comme les protéines végétales peut être élevé à un niveau biologique supérieur par une quantité minime d'acides aminés qui lui manque dans une forme pure ou sous forme d'un aliment protéique complet » (René Masson). Le mélange céréales, légumineuses et petites quantités de viande, a été réalisé avec fruit par Mac Collum et Pearsons : par exemple, si, avec un même taux protéique, on réalise un mélange de 60 grammes de blé et $4^{gr},2$ de rein, on obtient un produit ayant une valeur de croissance élevée. Nous arrivons à concevoir l'importance de la préparation proprement culinaire, telle que la concevaient les anciens. Le mélange aux légumineuses, de lard, de jambon, de viande en fragments, ou simplement la soupe au lard, aux haricots, aux choux, aux pommes de terre acquièrent une puissance alimentaire de premier ordre ; à plus forte raison, les végétaux richement azotés comme le soja pourront, dans un menu bien compris, passer dans l'usage courant. Nous extrayons de la thèse de M. René Masson un tableau illustrant par des expériences précises les gains pondéraux quotidiens, obtenus par la supplétion (Mac Collum et Pearsons).

On conçoit que si un enfant de 35 kilogrammes a besoin de 87 grammes de protéines, une forte proportion de celles-ci peut être empruntée aux protéines végétales, entre le tiers et la moitié, étant entendu que l'on ne donnera pas les protéines végétales sans protéines animales.

(1) René MASSON, Les facteurs alimentaires de croissance chez l'enfant (*Thèse Paris*, 1939).

PROTÉINE d'une seule source.		MÉLANGES à parties égales.		MÉLANGE 1/3 viande 2/3 de céréales.
Muscle de bœuf	2,55	Bœuf-blé entier	2,27	2,48
Blé entier	1,58	Bœuf-farine de blé	2,53	2,49
Farine	1,16	— d'avoine	2,52	2,56
Farine d'avoine	1,89	— de haricot	2,03	
Haricot	1,32			

L'alimentation en protéines doit être l'objet d'une réglementation précise dans toutes les collectivités d'enfant, comme au foyer familial. D'elle, en effet, dépend, pour la plus grande part, une croissance satisfaisante. Or, elle est en général difficilement réalisée pour des raisons diverses, où domine une mauvaise répartition des différentes substances alimentaires.

Les graisses. — Les graisses animales ont aussi une supériorité certaine sur les graisses végétales. Vectrices des vitamines A et D, aliment de stock représentant une réserve considérable de calories, les graisses sont un aliment nécessaire. Mais leur étude encore incomplète ne permet pas d'entrer dans des détails étendus sur cette question. Il y a lieu de ne gaspiller aucune graisse ; l'éducation alimentaire doit apprendre aux enfants d'absorber avec la viande la graisse qui l'accompagne.

Les hydrates de carbone. — L'enfant, dont l'activité musculaire est considérable, consomme une grande quantité d'hydrates de carbone. Il recherche les sucres. Mais il n'y a pas de substances alimentaires exigeant plus d'aliments protecteurs que les hydrates de carbone (protéines, graisses, vitamines, sels), générateurs de nombreuses carences. C'est ainsi que se conçoit l'addition normale au régime, de végétaux à feuilles vertes, de fromages, lait, beurre, sels.

Sels et vitamines. — On connaît les besoins de la croissance en sel. Les auteurs américains insistent beaucoup sur l'utilité du lait qui apporte les sels en quantité suffisante, dans l'alimentation aux États-Unis, riche en pain blanc, en sucre et en viande. On a vu ci-dessus l'excellente mesure proposée par M. Méry pour l'alimentation normale des grands enfants. A la Société des Nations, la consommation en proportion plus large que dans les pays Anglo-saxons des pommes de terre a été préconisée en raison de leur richesse en vitamine C, calcium, phosphore, fer, vitamine B, bien supérieure à celles des farines blutées; la vitamine D doit nécessairement être donnée aux enfants. Elle est aussi utile aux grands enfants qu'aux jeunes enfants. Et il semble qu'elle doive être empruntée surtout aux huiles de poisson, de préférence à toute autre source. La mesure apparaît d'autant plus indispensable qu'elle s'appliquera à la bonne conservation des dents.

Il y a peu à dire sur la boisson.

Le besoin en eau. — L'enfant doit boire à sa soif comme il doit manger à sa faim. Ce besoin varie nécessairement avec son activité. Cependant, il est moindre que celui du petit enfant (150 à 130 grammes par kilogramme), plus élevé que chez l'adulte (35 grammes par kilogramme). Un excès d'eau pendant le repas entrave la digestion normale ; il y a donc lieu, si l'enfant a une soif vive, de chercher à la calmer, en lui faisant prendre des aliments riches en eau (légumes verts, fruits). Les légumes verts ont une valeur calorique faible; mais leur richesse en vitamine, en eau, leur masse même en font des aliments nécessaires que l'enfant peut consommer sans entraves.

M. Jules Renaut et M. de Tannenberg disent très justement :

1° Il est nécessaire de satisfaire la soif de l'enfant ;

2° Il est bon de le faire lors des repas, au moyen de l'eau contenue dans les aliments.

Mais il semblera inutilement sévère de priver l'enfant d'eau dans l'intervalle des repas, notamment au goûter de quatre heures, où le pain ne saurait apaiser la soif.

En tout état de cause, il n'y a pas place dans l'alimentation de l'enfant, aux boissons fermentées, fussent-elles considérées comme hygiéniques.

PROPHYLAXIE DES AVITAMINOSES ET RAVITAILLEMENT

PAR

le Dr H. SIMONNET

Professeur à l'École nationale vétérinaire d'Alfort.

L'importance de la notion d'avitaminose en pathologie et, en particulier, en ce qui concerne la pathologie de la nutrition, n'a plus besoin d'être démontrée. Il suffit, pour se rendre compte de la place acquise par cette notion, de lire les six rapports et les communications présentées au dernier Congrès français de médecine sur *La Thérapeutique des avitaminoses de l'adulte,* une des trois questions dont cette réunion avait à s'occuper (1), et de parcourir les journaux médicaux et les revues spécialisées (2).

Les événements actuels apportent un regain d'intérêt, non seulement au traitement des avitaminoses déclarées, mais aussi et surtout à la prophylaxie des avitaminoses frustes.

Ce problème, dont il n'est pas prématuré de se préoccuper, se posera d'une manière pressante, lorsque les nécessités d'un ravitaillement rationnel se feront sentir, et alors, il intéressera, non seulement l'alimentation des troupes métropolitaines ou coloniales, mais aussi toute la population civile.

Alors que, dans les conditions normales d'alimentation et de ravitaillement, il était permis, dans nos pays au moins, d'admettre que les avitaminoses aiguës n'étaient pas à craindre, et que, seules, les avitaminoses frustes, inapparentes, devaient être dépistées et prévenues, il devient légitime, dans les conditions actuelles, de les redouter autant les unes que les autres, soit du fait de carences d'utilisation ou du fait de carences alimentaires proprement dites.

Néanmoins, c'est encore aux carences ménagées, relatives, ne s'extériorisant pas par un syndrome aigu, qu'il convient de s'arrêter, car elles restent les plus fréquentes et les plus redoutables, du fait de leurs conséquences sur la qualité du terrain. C'est donc à les dépister, soit par la connaissance de leur étiologie, soit par celle de leurs manifestations, qu'il convient de s'attacher pour élaborer des règles prophylactiques appropriées.

1° Pour quelles raisons des carences vitaminiques peuvent-elles se produire, dans les conditions actuelles, avec plus de fréquence que dans les conditions normales ? — Les facteurs qui entrent en jeu ne sont pas différents dans l'un ou l'autre cas, mais ils interviennent maintenant avec une acuité et une persistance particulièrement accentuées.

La composition qualitative et quantitative des rations est en effet limitée, soit par réglementation administrative, comme c'est le cas des collectivités, soit par des circonstances de nature et d'importance variables qui frappent principalement la population civile en général, mais qui peuvent aussi venir s'ajouter aux conséquences de la réglementation. Ce sont, par exemple, les disponibilités du ravitaillement local, le coût de certains aliments, les habitudes et les préjugés alimentaires des individus, les pratiques culinaires, etc.

D'autre part, les besoins en vitamines peuvent être accrus dans certains cas (travail musculaire, par exemple). Enfin, à cette notion de prophylaxie peut se surajouter la recherche d'actions pharmacodynamiques capables de jouer un rôle favorable dans des circonstances bien déterminées.

La possibilité de l'existence de carences alimentaires ne doit pas être exclue de nos préoccupations, lorsque nous envisageons l'alimentation de collectivités (3), quel que soit le soin avec lequel le rationnement a été étudié.

Examinons, du point de vue des vitamines, la ration suivante (4) :

Pain	750	grammes.
Viande	400	—
Légumes secs ou riz	60	—
Sel	20	—
Sucre	32	—
Café	24	—

(1) *Congrès français de médecine*, XXVe session, Marseille, 1938. Rapports vol. III. Thérapeutique des avitaminoses de l'adulte, Paris, 1938, Masson et Cie.

(2) Problèmes cliniques et biochimiques liés à l'étude des avitaminoses (*Journal médical français*, décembre 1938). *Cf.* en particulier la collection de *Zeitschrift für Vitamin-Forschung*, H. Huber, Berne.

(3) F. Codvelle, H. Simonnet et J. Mornard, Recherches sur la carence occulte en acide ascorbique (*Presse médicale*, 28 novembre 1938).

(4) *Cours d'hygiène et de prophylaxie*, Paris, 1937. Maloine, p. 98.

Lard	30 grammes.
Chocolat........................	50 —
Vin.............................	0l,500

Elle se révèle assez pauvre en vitamines, puisque les tables d'alimentation (1) permettent d'en évaluer la teneur aux chiffres suivants :

Vitamine A	120 U. I.
— B_1..................	385 —
— C..................	70 —
— D..................	25 —

alors que les valeurs actuellement admises pour l'adulte sont les suivantes :

Vitamine A..................	800 U. I.
— B_1................	500 —
— C	1 500 —
— D................	400 —

De telles carences peuvent se retrouver facilement dans l'alimentation individuelle libre. Certains aliments sont rares ou coûteux : laitages, beurre, légumes frais, fruits... Or, ces aliments constituent les meilleures sources alimentaires de vitamine A et de vitamine C, et, si les adultes peuvent se restreindre à ce point de vue, les enfants ne le doivent pas. Dans le cas de ces derniers se pose en outre le problème de l'apport de vitamine D antirachitique dont les sources sont peu nombreuses. Les évacuations et les repliements actuels ou à venir accroissent les besoins de certaines régions en aliments protecteurs, sans que leurs disponibilités se développent parallèlement, bien au contraire. Enfin, les nécessités du ravitaillement militaire viennent encore concurrencer les besoins du ravitaillement civil.

La solution d'un triple problème de production, de contingentement et de répartition des aliments protecteurs riches en vitamines, s'impose donc sans délai. Sur l'importance et le caractère d'opportunité de ce problème, nous ne pouvons qu'appeler l'attention réfléchie et compréhensive de toute la population.

2° QUELLES CONSÉQUENCES PEUT-ON ATTENDRE DES CARENCES RELATIVES DE VITAMINES ? — Nous n'insisterons pas sur ces manifestations qui ont été excellemment étudiées, surtout par Mouriquand, sous la dénomination de précarences, d'avitaminoses asymptomatiques, de dystrophies inapparentes, de paravitaminoses. Ces états sont souvent révélés ou accentués par des facteurs extrinsèques ou intrinsèques variés : âge, travail musculaire (2), état fonctionnel des glandes endocrines, grossesse, lactation, etc.

Rappelons seulement les effets de l'hypovitaminose A sur l'intégrité des épithéliums, son rôle fondamental dans l'évolution de l'héméralopie ; les relations directes entre l'hypovitaminose B et les troubles moteurs et sécrétoires de l'appareil digestif d'une part, les troubles vasculaires d'autre part (3) ; les conséquences de la privation de vitamine C et de la vitamine D sur la perméabilité des capillaires et la coagulabilité sanguine ; les rapports intimes de la vitamine D et du métabolisme phospho-calcique, la résistance à la tuberculose, etc.

3° CES ÉTATS DE PRÉCARENCE PEUVENT-ILS ÊTRE RÉVÉLÉS PAR DES MOYENS BIOLOGIQUES D'APPLICATION FACILE, AVANT QUE DES CONSÉQUENCES CLINIQUES SOIENT A REDOUTER ? — L'évolution parallèle très rapide des acquisitions cliniques, biologiques, chimiques en matière de vitamines a conduit à l'élaboration de techniques relativement simples, permettant, soit de connaître le taux actuel d'une vitamine dans le sang ou le taux de son élimination urinaire, soit encore de déceler des troubles fonctionnels, biochimiques ou anatomiques réversibles très précoces.

Dosage de la vitamine A et de la vitamine C dans le sang, dosage de la vitamine C dans l'urine, test de la charge en vitamine C ; test de l'acuité visuelle, de la fragilité vasculaire, dosage du phosphore et de calcium sériques, dosage de la phosphatase, étude de la calcification osseuse par la radiographie, etc.

(1) L. RANDOIN, Tables de composition des aliments. Paris, 1937, Hermann. — E.-P. DANIEL et H.-E. MUNSELL, Vitamin content of foods (*U. S. Dept. of Agriculture*, Publ. n° 27 Washington D. C., 1937).

(2) Voir sur ce point les constatations expérimentales de A. R. RATSIMAMANGA (Recherches sur le rôle de l'acide ascorbique, en particulier au cours du travail, *Thèse Sc. nat.*, Paris, 1939) qui mettent en évidence l'intervention de l'acide ascorbique dans le métabolisme du glycogène, de l'acide lactique, de l'acide créatine-phosphorique, et ses relations avec le fonctionnement de la corticosurrénale.

(3) C. CHAMPY et R. COUJARD, Localisation et accélération par le froid des névrites de l'avitaminose B_1 (*C. R. Ac. Sc.*, 1940, 210, 150-152).

Ces techniques exigent évidemment un matériel spécial et un personnel entraîné. Elles sont cependant d'un emploi facile dans les milieux hospitaliers, donc chaque fois qu'une médecine sociale préventive doit être réalisée.

4° QUELLES SONT, DANS LES CONDITIONS ACTUELLES, LES MESURES DE PROPHYLAXIE QUE NOUS POUVONS UTILISER CONTRE CES AVITAMINOSES ? — Ces mesures peuvent se grouper sous les deux chefs suivants, d'après la cause de carence qu'elles visent :

1° Prévenir les carences alimentaires, grâce à un rationnement mieux approprié ;

2° Éventuellement — problème purement médical — parer aux carences d'absorption et d'utilisation.

Nous n'envisagerons que les carences alimentaires proprement dites et, dans ce cas, deux sortes principales de moyens sont à la disposition du ravitaillement.

A. Utilisation rationnelle, au besoin par contingentement, de tous les aliments protecteurs appropriés dont certains sont parfois négligés et qui peuvent apporter des quantités notables de vitamines.

Ces aliments doivent être utilisés d'une manière aussi régulière que possible, en fonction des disponibilités du ravitaillement et des possibilités culinaires.

B. Utilisation d'extraits concentrés ou de produits purs extractifs ou de synthèse, dans le cas où les moyens précédents ne peuvent être mis en œuvre, ou lorsqu'une carence est trop accentuée et doit être combattue rapidement et vigoureusement.

A. **Utilisation des aliments protecteurs.** — L'emploi d'aliments protecteurs implique : 1° que le public en connaisse la nature et soit averti de l'ordre de grandeur de leur richesse vitaminique ; 2° qu'il puisse les obtenir et à un prix avantageux ; 3° qu'il sache les utiliser.

1° *Nature et valeur vitaminique des aliments protecteurs.* — Les tables d'alimentation (1) permettent d'établir pour un grand nombre d'aliments naturels, l'ordre de grandeur de leur teneur en vitamines. Ces valeurs sont évidemment des valeurs moyennes qui peuvent subir des fluctuations assez étendues. Elles sont cependant utiles à considérer dans cette recherche d'aliments spéciaux.

(1) *Loc. cit.*, p. 180.

Vitamine A (2).

Aliments contenant de 10 000 à 100 000 U. I.

Poissons :	
Anguille	20 000
Végétaux :	
Persil	100 000
Chou brocoli	42 000
Pissenlit vert	28 000
Bette, carde	24 000
Épinard	12 000
Abats :	
Foie de mammifères	10 000

Aliments contenant de 1 000 à 10 000 U. I.

Poissons :	
Thon, lamproie	1 000
Abats :	
Rognon	1 000
Œuf	650- 2 500
Beurre	2 000- 4 000
Légumes :	
Laitue	4 750
Chou moellier	3 000- 6 000
Tomate	3 000
Piment vert	1 000- 5 000
Pois verts	1 000- 7 500
Courge	2 800
Patate	2 700
Carotte	1 900
Pois secs	1 750
Céleri	1 300
Haricots verts, cresson	1 000
Fruits :	
Abricots secs	5 000-10 000
Abricots crus	4 000- 7 000
Brugnon, prune	3 000
Cerise	2 000
Pruneaux	1 500- 3 000

Vitamine B_1 (3).

Végétaux divers :	
Soja	300
Noisette	200
Noix	150
Sarrazin, farine de blé	150
Haricots, pois, lentilles	120
Chou-fleur	110
Orange	100

(2) Les teneurs en vitamines sont exprimées en unités internationales pour 100 grammes d'aliment comestible.

(3) Unités internationales pour 100 grammes d'aliment comestible.

Produits d'origine animale :

Foie de bœuf	150
Lait desséché	150
Huîtres	100
Levure de brasserie	2 400-12 000
Levure industrielle	600
Extrait de levure	7 500

Vitamine C (1).

Végétaux divers :

Persil	180
Chou-fleur	150
Pois	124
Thé vert	100-150
Cresson	100
Chou	90
Céleri	65
Épinard	60
Poireau, bette, carde, mâche	50

Fruits :

Piment rouge	220
Goyave, orange, cassis	150
Piment vert	100
Fraise des bois	90
Citron, groseille	50

Vitamine D (2).

Poissons :

Anguille	3 000
Thon	2 500
Saumon	200-800
Lamproie de mer	600
Hareng	200
Sardine à l'huile	160

Divers :

Cacao en poudre	100

Le lecteur sera sans doute surpris de ne pas trouver le lait parmi ces aliments protecteurs. C'est que le lait est un aliment pauvre en vitamines, surtout quand le sujet qui le consomme appartient à une espèce différente de celle qui l'a produit.

A notre point de vue, le lait est moins intéressant par ses vitamines que par ses protides et ses matières minérales. La consommation du lait cru doit être une exception ; la pasteurisation — haute ou basse — peut donner satisfaction à la fois au point de vue bactériologique et au point de vue alimentaire, puisque ce procédé de conversation, réalisé dans des conditions bien déterminées, ne réduit pas sensiblement le taux des vitamines. Toutefois, il faut reconnaître qu'il est impossible d'affirmer *a priori* la persistance des vitamines dans le lait conservé, d'autant plus que le taux initial de ces substances varie d'un lait à l'autre. « Un titrage est donc nécessaire chaque fois que l'on voudra affirmer la présence de vitamines dans un lait. Un tel contrôle, tout au moins un contrôle de la vitamine C, devrait être imposé au même titre que le contrôle bactériologique (3). »

A notre sens, et dans la situation actuelle, il faut surtout considérer le lait comme une source de protides, de lipides et de minéraux, sain, stable, pouvant être conservé, transporté, réparti, suivant les besoins locaux, et satisfaire les besoins de vitamines, même chez le nourrisson, si nécessaire par d'autres moyens.

2° *Obtention des aliments protecteurs.* — Les listes que nous venons de donner montrent qu'il est facile de trouver, et en tous temps, des aliments protecteurs variés d'un pouvoir vitaminique suffisamment élevé. Pour les vitamines A et D, ce sont les poissons qui, même conservés, retiennent une forte proportion de leur activité ; pour la vitamine C, ce sont les légumes courants auxquels on peut adjoindre les graines germées.

L'obtention de ces aliments peut, dans certains cas, devenir difficile ; à ce moment, un problème de ravitaillement se pose que nous n'aborderons pas ; indiquons cependant l'intérêt que présente à ce point de vue le développement des cultures potagères.

3° *Préparation culinaire et habitudes alimentaires.* — Une réforme des mœurs, difficile à obtenir autrement que grâce à la compréhension de chacun, doit être réalisée dans ce domaine ; mais le problème ne porte pas simplement sur les vitamines.

Une gastrotechnique est, sinon à créer, tout au moins à vulgariser. Cet art, auquel de Pomiane de Pozerski a apporté une si heureuse contribution, mérite d'être inculqué partout où les directives qui l'inspirent ont une chance de s'implanter, donc chez les jeunes, dans tous les enseignements du 1er, 2e ou 3e degré.

(1) Milligramme d'acide ascorbique par 100 grammes d'aliment comestible.

(2) Unités internationales pour 100 grammes d'aliment comestible.

(3) L. RANDOIN et H. SIMONNET, Les vitamines, Paris, 1939 ; A. Colin, *Cf.* p. 194, 195.

Cette gastrotechnique comporte la composition rationnelle, qualitative et quantitative, des menus, la consommation d'aliments crus : salades, fruits, les modalités de la cuisson des aliments protecteurs, par exemple l'emploi judicieux du beurre qui doit être utilisé frais (ou salé), sans cuisson, afin de lui conserver sa valeur vitaminique.

B. **Emploi d'extraits vitaminiques concentrés ou de vitamines pures.** — Il doit être recommandé chaque fois que les aliments protecteurs n'ont pas été consommés en quantité suffisante pendant un certain temps, ou chaque fois que des signes prémonitoires d'une avitaminose se manifestent.

L'obtention d'extraits concentrés ou de produits purs est réalisable pour chacune des principales vitamines à l'échelle industrielle, de sorte que la généralisation de l'emploi de ces préparations ne présente pas d'obstacle matériel.

On a discuté la question de savoir si des produits extractifs sont ou non supérieurs aux produits de synthèse. En principe, les produits définis de synthèse ne diffèrent pas des produits extractifs qui présentent les mêmes critères de pureté. Toutefois, dans certains cas, les extraits purifiés peuvent se révéler biologiquement supérieurs aux produits purs, du fait qu'ils apportent des principes encore inconnus : c'est le cas de la vitamine C. D'autre part, le prix de revient est souvent encore en défaveur des produits de synthèse.

Quoi qu'il en soit, un contrôle biologique et physico-chimique s'impose (cas des préparations de vitamine A contenant des produits d'oxydation), ainsi que des garanties relatives à la durée de conservation.

Dans l'état actuel, la vitamine A peut être obtenue industriellement à partir des foies de poissons, inutilisés par les pêcheries, et le carotène, chez les sujets normaux, constitue aussi une bonne source de provitamine A.

La vitamine B_1 peut être obtenue par synthèse. Elle est plus avantageusement présentée sous forme d'extraits concentrés, en particulier sous forme d'extraits de levure, qui ont l'avantage d'apporter d'autres vitamines du groupe B.

Les vitamines B_2 et P. P. sont préparées par synthèse, ainsi que les vitamines E et K.

La vitamine C est d'extraction assez aisée et peut aussi être synthétisée.

Enfin, les vitamines D_2 et D_3 sont aussi facilement préparées, soit à partir de l'ergostérol, soit à partir du cholestérol.

Réalisation pratique de la prophylaxie des avitaminoses. — Les voies et moyens diffèrent, suivant qu'il s'agit de collectivités dont l'alimentation est centralisée et réglementée : troupes, établissements d'enseignement, établissements hospitaliers, etc., ou de collectivités civiles dont le régime alimentaire est laissé au bon vouloir des fournisseurs, aux possibilités pécuniaires des individus et à leurs habitudes alimentaires.

Dans le premier cas, des mesures générales s'imposent, leur élaboration et leur application sont prochaines.

Dans le second cas, il faut convaincre les individus par le moyen d'articles dans la presse, d'émissions radiophoniques et de tracts, et, chaque fois que cela est possible, l'influence du médecin doit intervenir de toute son autorité. Ces moyens directs viennent compléter, par leur action immédiate, l'influence à plus longue échéance des directives données par l'enseignement à tous les degrés.

Ces efforts en vue d'améliorer la teneur du régime alimentaire en vitamines ne constituent qu'un des aspects du problème actuel du rationnement. Ce problème, pour être traité d'une manière satisfaisante, doit, en effet, être envisagé dans son ensemble, en particulier en ce qui concerne une réduction éventuelle du taux des protides et une amélioration des apports minéraux.

Il nous est impossible d'entrer dans le détail de ce vaste problème, mais il est permis d'insister sur l'urgence d'une revision des données classiques en cette matière. Déjà la dernière guerre avait montré combien le rationnement de l'homme était empirique. Les enquêtes conduites par la Société des Nations (1) ont

(1) Rapport sur les travaux du groupe d'experts chargés d'étudier les méthodes d'appréciation de l'état de nutrition des enfants et des adultes (*Bull. Org. Hyg.*, 1937, 6, 137-215).
Les besoins alimentaires pendant la première année de la vie. Rapport du groupe d'experts réuni à Ge-

permis de fixer d'une manière rationnelle les normes de l'alimentation dans les diverses régions du globe. Grâce à ces notions, des résultats heureux ont été obtenus lors du ravitaillement de populations éprouvées par la guerre (Espagne).

Actuellement, un problème sérieux de ravitaillement se pose. La connaissance des besoins en vitamines, la réalisation des moyens de satisfaire à ces besoins peuvent permettre de réduire les apports énergétiques ou azotés qui sont, le plus souvent, fixés à un taux trop élevé, peut-être parce qu'ils contribuaient à apporter des vitamines. Les apports spéciaux de vitamines peuvent en outre permettre l'emploi plus régulier et plus généralisé d'aliments précieux par leur valeur nutritive ou leur possibilité de conservation, comme les conserves dont la teneur en vitamines n'aura plus besoin d'être respectée.

La prophylaxie des avitaminoses aura ainsi dépassé son but purement médical et contribué à faciliter l'alimentation d'un point de vue économique et social.

nève les 11 et 12 décembre 1936 (*Bull. Org. Hyg.*, 1937, 6, 306-313).

Rapport de la Commission technique pour l'étude de l'alimentation sur les travaux de sa troisième session, tenue à Londres du 15 au 20 novembre 1937 (*Bull. Org. Hyg.*, 1938, 7, 476-540).

Commission technique pour l'étude de l'alimentation. Rapport du Comité spécial réuni à Genève du 22 au 24 août 1938 (*Bull. Org. Hyg.*, 1938, 7, 717-731).

L'alimentation de la population rurale en Europe (*Bull. Org. Hyg.*, 1939, 8, 506-539).

Rapport sur la mission sanitaire en Espagne (28 décembre 1936 au 15 janvier 1937) (*Bull. Org. Hyg.*, 1937, 6, 62-99; Voir en particulier p. 96-99).

LA QUESTION DES CONSERVES DANS L'ALIMENTATION

PAR

le Dr H. GAEHLINGER
Médecin-consultant à Châtelguyon.

Les conserves jouissent généralement d'une assez mauvaise réputation, tant dans l'alimentation collective que dans l'alimentation individuelle ou familiale. Pour nos malades digestifs, elles constituent le type de l'aliment interdit, et beaucoup de gastro-entérologues n'omettent jamais de faire figurer cette prohibition sur leurs ordonnances.

Il est certes incontestable que, pour tous, la fraîcheur constitue la première qualité d'un aliment ; mais il est tout aussi certain que, dans les villes, il nous est rarement donné de pouvoir consommer des aliments de toute première fraîcheur, et que cet argument est plus vrai encore pour les armées en campagne. La question qui se pose est de savoir s'il est absolument indispensable de donner à nos soldats des légumes et des fruits en nature, ou s'il est possible de donner une place importante aux conserves dans leur régime quotidien.

En posant cette question de façon aussi précise, nous paraissons aller à l'encontre de tous les travaux de ces trente dernières années sur les carences, et cependant l'évolution des recherches sur les vitamines nous prouve que certaines affirmations définitives ont fait place à une conception plus éclectique.

***

Si nous relisons les publications médicales d'il y a vingt ans, nous constatons que tous les auteurs insistaient sur les dangers que présente l'alimentation par les conserves.

La guerre de 1914-1918, « entre autres problèmes urgents, avait posé celui de l'alimentation » (Weill et Mouriquand). La notion de carence (Hugounenq) s'était ajoutée à la notion de valeur calorique et avait même pris une place prépondérante.

Cette conception était d'autant plus légitime que les travaux d'Eykmann (1897)

avaient montré que la polynévrite du béribéri pouvait être prévenue et même guérie par le son de riz; mais surtout Casimir Funck avait extrait la première « vitamine » cristallisable, douée d'un grand pouvoir antibéribérique et avait publié en 1914 le premier travail important sur la notion d'avitaminose.

De leur côté, Weill et Mouriquand avaient montré que la substance ferment, qu'enlève la décortication, peut être détruite par des agents physiques tels que la chaleur (stérilisation, ébullition), la conservation.

Ces auteurs, étudiant chez les animaux de laboratoire l'action d'une nourriture bouillie ou stérilisée, complètent les expériences de Holst et Frolich et provoquent tantôt des manifestations béribériques, tantôt des lésions scorbutiques, tantôt les deux à la fois.

Tous ces travaux, cités entre un grand nombre, aboutissent à la notion de la nécessité de la présence, dans l'alimentation, de substances ferments, la plupart de l'ordre des vitamines, qui sont supprimées par la décortication des graines ou la stérilisation des aliments.

Les farines hautement raffinées sont dangereuses et le deviennent plus encore si elles sont stérilisées.

Du fait des hautes températures auxquelles elles sont portées, les conserves, quelles qu'elles soient, doivent être considérées comme néfastes et pratiquement privées de vitamines. Ainsi s'expliquait le scorbut des navigateurs nourris d'aliments conservés et sa guérison par l'ingestion de citrons et d'aliments frais.

Cette notion était d'ailleurs ancienne et déjà, en 1734, par conséquent bien avant l'invention du procédé de conservation par Appert, J.-F. Bachström soutenait que l'absence de végétaux frais était la seule cause du scorbut.

Tous les navigateurs savaient que les accidents scorbutiques cessaient rapidement dès que les marins avaient des légumes et des fruits frais à discrétion.

Des expériences multiples ont montré que les légumes en général sont d'excellents antiscorbutiques, mais que l'ébullition et plus encore la stérilisation de ceux-ci provoquent très rapidement des accidents scorbutiques mortels.

C'est pourquoi, dès 1915, Mouriquand insistait pour obtenir l'envoi de légumes frais et de fruits à nos soldats. Il lui fut annoncé que des conserves de légumes allaient leur être envoyées et, tout naturellement, l'auteur protestait contre cette interprétation erronée de ses travaux.

De même, la stérilisation des viandes détruit, elle aussi, les substances vitales, et les accidents des conserves apparaissent plus rapidement et plus complètement lorsque le vieillissement des viandes s'ajoute à leur conservation.

On estimait donc à juste titre, pensait-on, qu'il y aurait danger, pour les troupes ou les populations, à faire un usage prolongé de viandes conservées, à moins de corriger cette carence par l'introduction d'aliments frais.

Weill et Mouriquand concluaient il y a vingt ans que « le commandement doit donc savoir que la distribution de viandes ou de poissons de conserves aux troupes obligées à un long séjour dans les tranchées devra être corrigée par le ravitaillement en légumes frais et en fruits. Si celui-ci est difficile, la distribution de quelques citrons suffira à parer aux accidents de précarence (asthénie, anémie, troubles digestifs) qui peuvent menacer les hommes et diminuer, dans une certaine mesure, leurs forces physiques et morales ».

La position diététique était donc précise, et les conserves devaient être considérées comme indésirables.

Les aliments morts, dévitalisés, sont générateurs de troubles digestifs, d'altérations viscérales parfois importantes, et ainsi s'explique que toutes les expérimentations portant sur les aliments stérilisés ont abouti rapidement à la mort des animaux.

Surenchérissant encore, certains naturistes montraient que la simple cuisson est déjà destructrice des énergies vitales et rappellent la fable de Prométhée enchaîné par Jupiter sur un rocher pour le punir d'avoir dérobé le feu céleste.

***

A un moment donné, on en était arrivé à la conviction que seuls les végétaux, et encore à la condition d'être crus, contiennent suffisamment de vitamines. Cependant, les travaux de ces dernières années ont permis de réformer les conceptions un peu trop absolues résultant des premières recherches et nous ont montré que, en règle générale, les vitamines sont beau-

coup plus résistantes à la chaleur qu'on le pensait il y a vingt ans. C'est surtout l'oxydation qui leur est néfaste, cette action destructrice de l'oxydation étant accélérée par la chaleur. Le fait est surtout remarquable pour la vitamine C, autrefois considérée comme la plus fragile, dont la stabilité devient pratiquement illimitée lorsqu'elle est conservée à l'abri de l'air.

Mais, lorsqu'il existe un peu d'oxygène, le moindre facteur favorisant suffit pour préparer la destruction de la vitamine C, et c'est ainsi qu'une bouteille de lait, restant une heure exposée à la lumière sur le seuil d'une porte, maintenue ensuite à l'obscurité, montre une perte définitive de la moitié de ses propriétés antiscorbutiques, du seul fait du peu d'oxygène dissous dans le lait.

Lorsqu'un légume cueilli reste exposé à l'air, il perd rapidement ses propriétés antiscorbutiques, du fait de l'oxygène extérieur, mais aussi par l'action de ses propres oxydases. Par exemple, le mélange classique de quartiers de pommes et de quartiers d'oranges a perdu, au bout de deux heures, 50 p. 100 de ses vitamines, à cause des oxydases des pommes.

Le beurre rance ne contient plus de vitamines, et il partage d'ailleurs cette propriété avec les légumes cueillis depuis quelques jours et qui nous viennent du Midi ou d'Algérie.

Donnons un exemple qui montre nettement l'action de l'oxydation. Des pommes de terre frites, portées par conséquent à une haute température, mais protégées contre l'oxydation par la cuticule de friture, contiennent encore 75 p. 100 de leur vitamine C, tandis que, cuites à l'eau, à une température moindre, mais restant exposées à l'air libre, elles n'en contiennent plus que 25 p. 100.

La légende de la destruction infaillible des vitamines par la simple cuisson est donc périmée, et Ichok a mis parfaitement la question au point lorsqu'il a écrit : « Il faudrait apprendre une fois pour toutes aux hygiénistes qui propagent ces théories (de la sensibilité à la chaleur) que le chauffage en récipient hermétiquement clos, à l'abri de l'air, tel qu'il est pratiqué dans l'industrie des conserves, est moins nuisible aux vitamines que les procédés habituels de la cuisine, où l'on chauffe en présence de l'air. On doit citer de nombreuses expériences qui montrent que la plupart des facteurs accessoires de la nutrition ne sont nullement détruits à la température de 115°, de même que certains d'entre eux, les liposolubles A, D, E, sont extraits par distillation au-dessus de 150°. »

D'ailleurs, les preuves de cette résistance de la plupart des vitamines ont été données par les travaux du I[er] Congrès international de la Conserve qui siégea à Paris en 1937.

***

Sous la présidence de M. le professeur Javillier et de M. le professeur Machebœuf, ce Congrès a étudié la valeur alimentaire des conserves et les garanties données aux consommateurs. Il a visité la nouvelle école technique de la conserve, dans laquelle sont formés les chefs de fabrication.

Dans son rapport, H. Cheftel a rappelé qu'il a commencé en 1934 à élever des rats par un régime varié, composé exclusivement de conserves. A l'heure actuelle, cet élevage atteint la quatorzième génération avec des portées qui se maintiennent entre 10 et 14 petits. Ces animaux sont parfaitement normaux à tous points de vue, et certaines expériences (Nitti et Meunier) semblent même prouver que leur réserve de vitamine A est supérieure à celle d'autres rats élevés au régime habituel.

Mêmes résultats chez le cobaye, animal particulièrement sensible à l'avitaminose C.

Enfin l'auteur rappelle qu'il a participé à l'organisation de la Mission française de l'année polaire 1932-1933, en collaboration avec le D[r] Le Méhauté et M. Tcherniakofsky, biologiste de la mission.

Au cours de cette expédition, quinze hommes vécurent pendant treize mois au Groenland en de parfaites conditions, malgré une alimentation où les produits frais faisaient complètement défaut. Le régime tenait compte des équilibres alimentaires indispensables, et c'est ainsi qu'une large part avait été réservée aux conserves de légumes et de fruits. Il est instructif de faire remarquer que des citrons et des conserves de tomates avaient été gardés comme vivres de réserves pour le cas où le scorbut apparaîtrait, mais qu'ils ne furent pas touchés. Et le rapport signale qu'à aucun moment, malgré le contrôle le plus minutieux, on ne put observer le moindre symptôme

d'une carence alimentaire quelconque chez aucun des membres de l'expédition. « Cette expédition montre bien qu'un régime dépourvu d'aliments frais, et basé principalement sur des conserves en boîtes, semble se prêter sans inconvénient à l'alimentation de l'homme, même pendant une période assez longue, à condition d'être convenablement équilibré et suffisamment varié, et en particulier que les conserves de légumes et de fruits, de bonne qualité, paraissent contenir une quantité de vitamines C suffisant à éviter tout symptôme de scorbut. »

De ces travaux, nous pouvons rapprocher ceux de Machebœuf et de ses élèves qui ont prouvé qu'il est « erroné de dire que les conserves ne contiennent pas de vitamine C. Il est établi que le procédé Appert n'entraîne, tout au plus, qu'une perte partielle de facteur antiscorbutique ; cette perte, très faible pour les fruits acides, est de l'ordre de 25 p. 100 environ pour les légumes les moins acides. Lorsqu'ils sont naturellement riches en acide ascorbique, ces derniers constituent donc, même sous la forme de conserves, de très bonnes sources de vitamine C, et peuvent rendre de grands services dans l'alimentation de l'homme qui, d'ailleurs, même en saison, ne les consomme le plus souvent qu'à l'état cuit ».

De même, Langstein a donné pendant cinq mois à 100 enfants âgés de six mois à dix ans, des conserves de fruits et de légumes comme alimentation complémentaire et n'a constaté aucune influence défavorable. Des expériences sur des enfants de quatre mois et demi à cinq mois et demi ont montré que la fixation des constituants des légumes : azote, cendres, chaux, magnésium, acide phosphorique, est la même, qu'il s'agisse de légumes frais ou de conserves de légumes.

La digestion stomacale d'un grand nombre de conserves de légumes serait meilleure que celle des légumes cuits ; l'emploi de conserves de légumes dans l'alimentation des petits enfants peut donc être préconisée sans appréhension. Reiche a obtenu de bons résultats en donnant pendant cinq mois, à 263 enfants, des conserves comme aliment complémentaire ; il a remarqué que l'alimentation de conserves est aussi bonne pour les enfants malades que pour les bien portants.

La place nous manque pour résumer les avis, d'ailleurs tous semblables, des autres rapporteurs ; mais l'accord fut unanime pour reconnaître que les conserves apportent à l'organisme humain toutes les vitamines dont il a besoin.



Comment peut-on expliquer qu'à moins de vingt ans de distance, les opinions aient pu tellement se modifier ? et comment comprendre que les conserves, qui, autrefois, donnaient naissance aux accidents scorbutiques, peuvent être ingérées sans donner lieu à des symptômes de carence ?

Nous trouvons les éléments les plus nets de cette réponse dans le rapport de E. F. Kohman (de Washington). Il montre la perturbation jetée dans l'industrie des conserves par les premiers travaux sur les vitamines, et plus spécialement par l'affirmation que certaines vitamines, et particulièrement la vitamine C, étaient altérées par la cuisson. Il était donc essentiel, du point de vue de l'industrie, de connaître l'importance de cette destruction et les conditions dans lesquelles elle s'effectuait.

Auparavant, l'auteur avait eu l'occasion d'étudier les gaz contenus dans les fruits et les légumes et, plus particulièrement, le comportement de l'oxygène. A ce moment, on étudiait surtout l'influence de l'oxygène dans les accidents de corrosion qui se produisent lors de la conservation des boîtes de certains fruits. Les recherches avaient montré qu'il suffit de quelques centimètres cubes d'oxygène pour provoquer de la rouille sur la face interne du couvercle, et que l'oxyde de fer ainsi formé, en se combinant avec l'hydrogène sulfuré qui se produit toujours lors de la cuisson des légumes, peut donner un sulfure de fer noir sale.

Les auteurs américains étaient donc déjà orientés vers la lutte contre l'oxygène qui, nous l'avons vu, est une cause importante de destruction des vitamines. Le problème consistait donc à débarrasser les aliments destinés à la conserve de toute trace d'oxygène, avant de procéder à la stérilisation.

En 1922, parurent les premiers travaux sur les vitamines dans les conserves. A la même époque (1922 et 1923), Eddy et ses collaborateurs montrèrent que, lorsque les choux étaient cuits dans une casserole découverte ou dans

un autoclave, il était nécessaire d'en faire ingérer 20 grammes par jour à un cobaye pour l'empêcher d'être atteint du scorbut, alors qu'il suffisait d'un gramme de chou frais pour obtenir le même résultat.

Dans une autre série d'expériences, on remplit autant que possible les boîtes avec des choux, puis on ajoute de l'eau bouillie salée. Les boîtes passent ensuite pendant cinq minutes, dans un préchauffeur à vapeur, à une température d'environ 99° pour expulser l'oxygène. Elles sont ensuite serties et stérilisées à des températures variant suivant les échantillons de 100° à 127°. Or, l'expérimentation montra qu'il suffisait de 4 grammes de ces choux pour protéger les cobayes contre le scorbut, et cela même lorsque les choux ont été portés à la température de 127°. Par conséquent, le préchauffage a suffi pour diminuer la destruction de la vitamine C au cinquième de celle que l'on observe par la cuisson ménagère.

Dans la conservation des pommes, on a recours à un autre procédé de destruction de l'oxygène inclus dans les tissus. Ce procédé consiste à immerger les pommes gelées et coupées en quartiers dans une solution salée, durant un temps suffisant pour que le processus de respiration interne puisse absorber tout l'oxygène. Plusieurs lots de pommes furent mis en conserves, celui pour lequel on appliqua le procédé ci-dessus servant de témoin. Dans un autre lot, les pommes furent mises en conserve immédiatement, sans immersion préalable. Dans un troisième lot, les pommes furent maintenues sous un vide que l'on remplaça par de l'azote. Enfin, dans un dernier lot, les pommes furent mises sous vide, et le vide remplacé par de l'oxygène pour accroître l'oxydation.

Le premier lot, celui des pommes ayant perdu leur oxygène inclus par immersion salée, ne montrait aucune perte de vitamine C. De même, le remplacement de l'oxygène par de l'azote aidait à la conservation de la vitamine. Pour les pommes n'ayant subi aucun traitement, de même que pour celles remplies d'oxygène, la perte de vitamine était totale.

Il est curieux de rappeler avec Kohman, Eddy et Carlsson, que, lorsqu'une ménagère prépare de la purée de pommes, des pommes au four ou des conserves de pommes, la vitamine C est détruite à peu près entièrement. Quand les pommes sont conservées en chambre froide d'octobre à mars, on constate une perte notable de la vitamine C.

Pour les épinards et les petits pois, la cuisson ménagère détruit plus de vitamines que la conservation. D'ailleurs, dans la mise en conserves de ces légumes, c'est surtout le blanchiment préalable qui provoque une perte de vitamine C ; on a cherché à obvier à cet inconvénient en diminuant le temps de blanchiment, mais, dans ces derniers temps, on a introduit aux États-Unis des appareils qui fonctionnent à l'abri de l'air (Harrison).

Pour les pêches, c'est encore au préchauffage que l'on a recours pour chasser l'oxygène avant de procéder au sertissage et à la stérilisation; mais il est important que la boîte soit remplie jusqu'au bord et que le couvercle soit légèrement concave pour ne pas enfermer d'air lors du sertissage. Grâce à ces précautions, il n'y a pas de perte de vitamines et on peut donner à un cobaye indifféremment cinq grammes de pêches crues ou cinq grammes de pêches de conserves pour le protéger du scorbut. Au contraire, il fallait des doses quatre à cinq fois plus grandes de pêches cuites dans une casserole pour assurer la même protection.

Le préchauffage a été employé avec le même succès pour les conserves de fraises, de poires, de tomates entières. Cependant la préparation du jus de tomates risque de provoquer une certaine perte de vitamine C, à moins que l'on ne prenne des précautions pour empêcher l'oxydation.

Pour les conserves de poissons, contentons-nous de signaler ce qu'écrivaient, en 1931, Tolle et Nelson : « Des résultats obtenus sur la teneur en vitamine D de l'huile de saumon conservée, il ressort qu'il y a davantage de vitamine D dans le saumon conservé vendu dans ce pays, que dans l'huile de foie de morue utilisée pour la nourriture aussi bien des hommes que des animaux. »

Il est superflu de revenir sur le rôle que joue le lait en conserve dans l'alimentation des enfants, qu'il s'agisse de certains laits stérilisés ou de lait condensé, et nous nous contenterons de rappeler la communication retentissante du professeur Calmette en janvier 1919, à l'Académie de médecine. Après avoir rappelé la mortalité effroyable qui sévit à Lille durant

l'occupation allemande, il révélait ce fait inattendu : la diminution de la mortalité infantile de zéro à un an, due à ce que le seul aliment absorbé par les nourrissons était du lait condensé sucré fourni par le Comité de secours neutre.

***

Les recherches expérimentales des divers chercheurs, et plus particulièrement celles des auteurs américains, ont donc totalement modifié le procédé primitif d'Appert et ont permis de prouver qu'un régime composé de conserves, à condition d'être complet, peut assurer la nutrition de l'individu pendant une longue période, sans aucun trouble de carence.

Alors que les autres vitamines sont beaucoup plus résistantes, c'était la vitamine C, par son instabilité, qui constituait le gros écueil aux anciennes méthodes de stérilisation.

Or, nous savons maintenant que la destruction de la vitamine C par la conservation varie tout au plus entre 5 et 20 p. 100 pour les fruits et 10 à 40 p. 100 pour les légumes. Comme le fait remarquer Mamie Olliver, à première vue, cette perte paraît importante. Il n'en est cependant rien. En effet, en principe, les conserves sont toujours faites avec des légumes et des fruits fraîchement récoltés. Au contraire, le consommateur n'achète le plus souvent que des denrées ayant subi un long transport et un magasinage d'un jour ou deux, parfois davantage. Les légumes en feuilles tels que les épinards peuvent perdre 80 p. 100 de leur vitamine C après deux ou trois jours de magasinage, et on a constaté que des pois dans leur cosse perdent 30 p. 100 de leur vitamine C après trois jours de magasinage à la température ordinaire.

Si ces légumes sont cuits par les méthodes usuelles, la perte de vitamine C par la chaleur en présence d'oxygène devient d'autant plus considérable que la cuisson est plus prolongée.

Il résulte donc de tous ces faits que la mise en conserve, si elle est faite correctement, avec une bonne technique, permet une alimentation parfaitement adaptée. Lorsqu'elles sont bien préparées, elles ne peuvent constituer une cause de carence.

Les facteurs d'avitaminose sont essentiellement les farines hautement purifiées, les céréales décortiquées, les huiles raffinées, les sucres de canne ou de betterave, et il est important de rappeler avec Kohman que ces aliments industriels constituent la moitié de notre absorption totale de calories.

La réhabilitation des conserves aurait donc l'avantage, non seulement d'éliminer les problèmes inhérents aux saisons et aux lieux de production, mais aussi de permettre un régime alimentaire complet, apportant non seulement toutes les vitamines en quantité suffisante, mais aussi les acides aminés et les sels minéraux indispensables.

***

Mais, pour que cette réhabilitation des conserves soit effective, il est indispensable que le consommateur possède la certitude que la technique de préparation a été bien observée. Dans son discours de clôture, Machebœuf a émis le souhait que les conserveurs prennent toutes les précautions nécessaires pour assurer une préparation parfaite et a affirmé que la plupart d'entre eux le font déjà très bien. Il y a là une évolution de la technique qui n'est pas complètement terminée, et il est malheureusement certain que quelques fabricants n'ont pas encore modernisé leurs installations.

Ce manque d'adaptation aux travaux scientifiques de ces dernières années est préjudiciable à l'industrie française de la conservation, et il est à souhaiter que toutes les usines, sans exception, modernisent leurs installations et fassent emploi des préchauffeurs.

Pour éviter toute infraction, il est nécessaire que les lois qui régissent les fabrications de conserves soient, elles aussi, modifiées. En effet, l'industrie des conserves vit sous le régime de la loi fondamentale du 1er août 1905 et de quelques lois et règlements complémentaires. Mais il n'existe pas de loi, ni de règlement visant spécialement et uniquement les conserves. Les garanties imposées par les prescriptions légales s'appliquent aux conserves comme aux autres aliments et assurent au consommateur la salubrité des denrées et la loyauté des transactions.

Au contraire, en Californie, il existe, depuis 1925, une législation moderne et précise dont le principe fondamental est l'octroi d'une licence de fabrication à tous les conserveurs

(avec, comme cas particulier, la délivrance d'un permis après examen à toute personne chargée de conduire un autoclave).

La loi a créé un service d'inspection et autorise le Conseil d'hygiène à établir tous les règlements nécessaires. Un inspecteur est présent dans les usines tous les jours de fabrication, surveille les conditions d'hygiène, la qualité des matières premières, contrôle les feuilles d'appareils enregistreurs et examine les produits finis. Si l'inspecteur relève une irrégularité même légère, il garde le lot de boîtes en observation et adresse un rapport à son chef de service. L'analyse bactériologique des boîtes décide de leur sort. Tous les accidents ou anomalies de fabrication sont spécialement étudiés dans deux laboratoires placés sous le contrôle du Conseil d'hygiène. Nous gagnerions beaucoup à nous inspirer de cette législation modèle, dont, par ce résumé succinct, nous ne donnons qu'un faible aperçu.

***

En conclusion, nous avons l'impression nette que les conserves peuvent, sans aucun inconvénient, occuper une place importante dans l'alimentation de l'armée. Il serait ainsi possible d'apporter plus de variété dans la nourriture du soldat, mais surtout, lorsque les troupes sont obligées de faire un long séjour dans les tranchées, l'introduction des conserves permettrait de diminuer le danger que courent chaque jour les corvées de vivres.

Cependant cette admission des conserves n'est possible qu'à deux conditions. Il faut tout d'abord s'adresser uniquement à des usines modernisées et pourvues d'installations répondant aux exigences des dernières découvertes. Mais, surtout, il est indispensable, que, par des recherches de laboratoire fréquentes, des savants qualifiés puissent se rendre compte de la proportion de vitamines et plus particulièrement de dérivés ascorbiques, existant dans les produits livrés à la consommation.

ACTUALITÉS MÉDICALES

La physiologie du Cortex surrénal.

L'isolement, obtenu à l'heure actuelle, d'une hormone cortico-surrénale, naturelle ou synthétique, capable de maintenir en vie un animal surrénalectomisé, a permis de préciser dans une certaine mesure les fonctions de cette glande. J. MAES (*Société royale des Sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 9 oct. 1939, in *Brux. méd.*, t. XX, nº 1, 5 nov. 1939, nº 21) rappelle les diverses théories proposées pour rattacher toutes les modifications humorales qui paraissent sous sa dépendance à une unique fonction principale.

En effet, à la suite de l'ablation des capsules surrénales, on observe des troubles physiologiques profonds et multiples : déperdition de sodium par le rein, rétention de potassium ; diminution du sodium plasmatique et augmentation du potassium plasmatique, concentration du sang avec diminution de sa masse totale, hausse de l'azotémie et de la cholestérolémie, hypoglycémie et réduction des réserves glycogéniques du foie et des muscles, hypotension, asthénie, diminution des échanges respiratoires, etc.

L'importance primordiale de l'équilibre ionique ressort des expériences de Kendall : des chiens sans surrénales peuvent être maintenus en vie, simplement par l'administration d'un régime riche en sodium et pauvre en potassium. Le trouble du métabolisme des hydrates de carbone n'est certainement pas dû à la seule anorexie du mammifère surrénoprive. L'asthénie surrénale se caractérise essentiellement par une fatigabilité spéciale du système nerveux central et de la fibre nerveuse périphérique.

Une théorie *rénale* ramène tout à la déperdition de sodium.

Une théorie de la *toxémie potassique* insiste sur l'augmentation du taux du potassium sanguin et sur l'intoxication qui en résulte.

D'autres théories font jouer de même le rôle primordial aux *phosphorylations* dans l'organisme, aux *fixations des produits toxiques*, etc., mais aucune de ces théories ne peut être considérée comme satisfaisante, et le rôle de la cortico-surrénale ne peut encore être complètement élucidé à l'heure actuelle.

M. POUMAILLOUX.

L'anesthésie chez les gazés.

Les techniques nouvelles d'anesthésie sont plus particulièrement susceptibles d'être employées pendant la guerre, chez des blessés gazés, et c'est l'éventualité que P. GUY (*Gazette médicale de France*, t. XLVI, nº 16, 1-15 octobre 1939, p. 905) étudie surtout. Déjà plus ou moins bien tolérées par un parenchyme pulmonaire normal, les vapeurs d'anesthésiques liquides (chlorure d'éthyle, chloroforme, éther surtout) se montrent franchement agressives pour un parenchyme même légèrement altéré. Les anesthésiques gazeux, comme le protoxyde d'azote ou le cyclo-propane, ne le sont pas, mais l'application d'un

masque étanche peut être difficile et surtout la privation d'oxygène représente un inconvénient sérieux chez des gazés, sans parler de l'action cardio-dépressive du cyclo-propane.

En pratique, pour tous les blessés gazés, le choix ne peut exister qu'entre deux méthodes : les infiltrations locales des dérivés de la cocaïne, si elles sont possibles, ou la rachi-anesthésie et les injections intraveineuses de barbituriques. Mais ici se pose une question importante : y a-t-il suffisamment d'anesthésistes familiarisés avec ces méthodes nouvelles de narcose où subsiste une part si importante d'empirisme ?

L'auteur donne la préférence, parmi les nombreux composés utilisables, à l'Evipan sodique en injections intraveineuses discontinues *sans* sérum glucosé celui-ci augmentant inutilement la masse sanguine Le produit est injecté lentement, sans idée préconçue sur la dose à donner, à raison de 1 centimètre cube toutes les trente secondes environ, en ayant soin de s'arrêter chaque fois que le rythme respiratoire est ralenti ou suspendu. Une fois le sommeil chirurgical obtenu (au bout de cinq à dix minutes), il suffira d'injecter le produit par demi-centimètre cube à la fois en tenant compte de deux facteurs : les contractions de défense annonçant le réveil du sujet ; et la prolongation de l'intervention, la quantité d'anesthésique nécessaire diminuant avec le temps.

L'injection préalable de scopolamine-morphine reste à conseiller malgré les critiques dont elle a été l'objet ; les inhalations d'oxygène seront utiles chez les gazés.

Enfin, exceptionnellement, quand l'injection intra veineuse s'avérera strictement impossible, on aura recours à l'anesthésie rectale au tribromœthanol (Avertine ou Rectanol), dont la posologie reste particulièrement délicate.

M. POUMAILLOUX.

Le syndrome subjectif des blessés du crâne.

Dans une conférence faite aux officiers de réserve du Service de santé de la première région, J. DEREUX (*Le Bulletin médical*, nº 37, 16 septembre 1939, p. 707) attire l'attention sur les signes subjectifs des blessés du crâne, qui, quoique variables d'un malade à l'autre et moins sûrs que les signes objectifs, ne doivent cependant pas être délaissés. Divers auteurs, et surtout M. Marie, les décrivirent minutieusement en précisant qu'ils peuvent mettre un blessé dans l'incapacité de poursuivre un service militaire actif.

Ce syndrome peut s'observer à la suite de divers types de blessures, aussi bien de blessures profondes, intéressant les méninges et le cerveau, que de superficielles n'intéressant que le cuir chevelu et la table externe. Dans le premier cas, il se surajoute aux signes propres aux lésions ; dans le second, le syndrome subjectif existe seul : il est même trois fois plus fréquent chez les blessés n'ayant présenté qu'une blessure de la table externe que chez ceux qui ont eu une plaie cranio-cérébrale. Comme fréquence globale, celle-ci varie, selon les statistiques, de 50 p. 100 à 95 p. 100.

Avec P. Marie, Dereux classe les troubles observés en trois groupes :

1. *Céphalées.* — Sensation de pesanteur, de serrement, de battement, soit dans toute la tête, soit localisée aux régions frontale ou occipitale, parfois seulement derrière les yeux. Elle peut rester prédominante à la zone traumatisée, être permanente ou non, ou s'exagérer par la fatigue, le mouvement ou la lumière.

2. *Éblouissements.* — Qualifiés par les blessés de « vertiges », ils en diffèrent cependant en ce qu'il n'existe pas de véritable sensation de déplacement. Il s'agit plutôt d'un malaise subit, de courte durée, donnant l'impression d'un brouillard s'étendant devant les yeux, avec parfois des étincelles, des mouches volantes, etc. ; beaucoup plus rarement des bourdonnements d'oreille.

3. Comme *autres troubles subjectifs*, on peut observer des changements d'humeur (tristesse, dépression, irritabilité, émotivité extrême) ; des troubles du sommeil et de la mémoire, une incapacité pour le travail intellectuel, des phénomènes vaso-moteurs, enfin des signes oculaires et auriculaires de connaissance plus récente : asthénie rétinienne, rétrécissement du champ visuel, amblyopie.

Des examens ophtalmologiques et otologiques précis permettront du reste, le plus souvent, d'objectiver un certain nombre de symptômes et aideront ainsi à éliminer le pithiatisme ou la simulation simple. Les taux d'invalidité, difficiles à préciser, varient, en France, entre 5 et 20 p. 100. Il semble que ces taux doivent fréquemment être dépassés et que, pour parler de consolidation, on doive attendre deux ans au moins.

Au point de vue thérapeutique, on prescrira tous les calmants généraux : barbituriques, bromures, extraits végétaux ; les médicaments du sympathique adrénaline, ergotamine, etc. Par-dessus tout, on recommandera une hygiène rigoureuse : abstention d'alcool et de tout excitant et on devra éviter toute intervention susceptible de développer chez ces sujets un thème revendicatif. L'injection d'air par voie lombaire, la radiothérapie pénétrante, ont cependant parfois donné, en présence d'un syndrome tenace, des résultats remarquables.

M. POUMAILLOUX.

Kystes du maxillaire d'un type peu fréquent ; leur traitement chirurgical.

On connaît bien les kystes paradentaires, on connaît moins, au contraire, des kystes tels qu'en présentent FRÉDÉRIC OSCAMOU (chef du Service d'oto-rhinolaryngologie de Buenos-Aires) et EDGARDO CASELLA (chef de clinique odontologique) (*Revista medica latino-americana*, Buenos-Aires, juillet 1939, p. 1028-1037). Il s'agit de trois cas de kystes situés, deux au maxillaire supérieur, un au maxillaire inférieur. Tous se présentent absolument comme des kystes paradentaires *banals*, mais s'en distinguent par leur absence totale de rapport avec les dents, leur histologie et l'examen radiographique.

Rapportant la thèse de Ries Centeno sur les kystes paradentaires (Buenos-Aires, 1937), les communica-

tions de Bercher, Cadenat, Croquefer, Bernet, Oscamou et Casella distinguent deux groupes de kystes ne compromettant pas la vitalité des dents voisines.

Les uns, qui tiennent leur naissance des vestiges épithéliaux paradentaires, les autres, ou kystes fissuraires, qui ne contiennent pas de cholestérine, sont fort peu fréquents.

Leur traitement est essentiellement chirurgical : il importe d'éviter systématiquement les ponctions et tous traitements palliatifs.

ÉT. BERNARD.

Traitement des septicémies colibacillaires par les transfusions.

DA COSTA CRUZ (As septicemias par B. Coli e sen tratamento pelas transfusóes de sangue, *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, nº 44, p. 571, nov. 1939) traite les septicémies colibacillaires par des transfusions répétées (une transfusion de 300 grammes tous les jours pendant trois jours). Sur 6 malades ainsi traités, 5 ont guéri; celui qui a succombé avait un taux d'urée sanguine de 3 grammes, ce qui explique l'échec de tout traitement. Le succès des transfusions serait dû au fait que le sang des donneurs jouirait d'un pouvoir immunisant naturel. Le développement de ce pouvoir est facilement compréhensible, si l'on veut bien se rappeler que le colibacille est un hôte habituel de l'intestin.

M. DÉROT.

Méga-œsophage-mégacôlon et hypovitaminose B_1.

Le méga-œsophage associé au mégacôlon est une affection qui s'observe au Brésil chez les malades pauvres, dans les régions récemment explorées, il est quasi endémique en certains endroits. On l'observe surtout avant quarante ans et chez l'homme.

Le syndrome étudié comporte en général un méga-œsophage, un spasme pylorique, avec sténose plus ou moins complète, un mégacôlon type Hirchsprung et, de manière plus épisodique, un méga-uretère et une dilatation vésicale.

L'étude du chimisme gastrique montre une hypochlorhydrie. L'auteur a noté, dans 70,8 p. 100 des cas, des altérations électrocardiographiques. Une polynévrite des membres inférieurs est fréquente. Le métabolisme basal fut trouvé abaissé de 15 p. 100 dans 40,9 p. 100 des cas.

Au point de vue physio-pathologique, le méga-œsophage-mégacôlon serait une maladie du système nerveux intramural (lésions du plexus d'Auerbach).

Au point de vue pathogénique, l'auteur incrimine l'hypovitaminose B_1. Il se base sur les analogies pathologiques, la distribution géographique, sur le fait que Shermann et Smith ont constaté au cours de la carence en B_1 des troubles intestinaux avec destruction du plexus d'Auerbach. Par ailleurs, la multiplicité des manifestations constatées plaide en faveur d'une maladie générale.

L'hypovitaminose B_1 intervient, d'autre part, dans certains troubles, notamment digestifs. Fitts lui attribue un syndrome caractérisé par l'atonie gastrique, le spasme colique, de l'hypochlorhydrie et de l'hypothyroïdie. Peters considère B_1 comme un catalyseur au cours du métabolisme glucidique. Mac Carrison a montré qu'un régime riche en glucides augmente les troubles dus à la déficience en B_1. Cowgill et Dann ont établi une relation entre les calories consommées par l'individu en vingt-quatre heures et les nécessités en B_1. Vorhaus, Wiluliams et Vaterman ont guéri avec la vitamine B_1 certaines hypotonies digestives avec constipation. Enfin Weiss et Wilkins ont attribué à cette avitaminose certains troubles cardiaques.

L'auteur termine son article par quelques conseils diététiques concernant la lutte contre la *carence en B_1*. (EDUARDO ETZEL, Distribuiçáo geografica do Mega-esófago-Megacôlon. Estudo Atual da teoria etiologica da Avitaminose B_1. Estudo de 626 casos, *Rev. da Ass. Paulista de Med.*, vol. XV, nº 2, p. 103, août 1939.)

M. DÉROT.

L'emploi du propionate de testostérone en gynécologie.

On sait actuellement que chaque sexe élabore, à la fois, des hormones mâles et femelles et que le déséquilibre entre ces deux groupes peut être corrigé par l'apport d'hormones déficientes.

Pour s'en tenir aux faits bien démontrés, on peut dire que l'hypersécrétion de folliculine provoque une hypertrophie et une congestion de la muqueuse utérine, alors que les sels de testostérone déterminent l'effet opposé.

J. BRAVARSKI (de Biograd-Yougoslavie) a employé avec plein succès le propionate de testostérone dans un certain nombre de troubles dus à l'hyperfolliculinie (*Bulletin de la Société de gynécologie et d'obstétrique de Paris*, juin 1939, p. 418).

D'abord dans des mastopathies prémenstruelles, mais surtout dans des métrorragies dues à des endométrites ou des fibromes.

Certaines malades, nullement soulagées par la lutéine, ont été guéries par le propionate de testostérine. Très souvent le traitement s'accompagne de diminution de volume de l'utérus. En même temps, certaines femmes se déclarent moins irritables, moins « nerveuses »; l'une d'elles retrouve son appétit sexuel et « l'envie de vivre ».

Sur 40 cas, il y a eu 38 succès. Deux fois seulement, le traitement a dû être interrompu, parce que les malades se sentaient « énervées ». Il est vraisemblable que, dans ces cas, on puisse avantageusement remplacer le propionate par l'acétate de testostérone.

Enfin, il faut encore signaler la guérison de certains petits troubles de caractères ou certaines difficultés de travail survenant à l'approche des règles, de même que la cure de ménorragies virginales habituellement si difficiles à guérir.

ÉT. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

INDICATIONS ET CONTRE-INDICATIONS DES HORMONES GÉNITALES (1)

PAR

le Professeur G. MARANON
Professeur à l'Université de Madrid.

Je tiens, d'abord, à remercier M. le professeur Carnot de m'avoir invité à faire partie de ce cours, me permettant ainsi de témoigner, encore une fois, mon attachement d'Espagnol à mes amis de France et à la France tout entière.

I. — L'étude des indications et de la technique du traitement par les hormones génitales se trouve dans de nombreux livres et même dans beaucoup d'excellents prospectus de laboratoires. Parmi les ouvrages français, nous pourrions citer les deux œuvres de Simonnet sur la folliculine et sur le corps jaune, ainsi que le *Traité* de Sainton, Simonnet et Brouha. D'autre part, le professeur Henri Bénard a fait, ces jours-ci, à la Faculté, des leçons magistrales sur la physiopathologie gonadale. Si ma leçon peut offrir quelque utilité, ce n'est que par les observations personnelles que je pourrai apporter sur ce problème. En vingt-cinq ans, 1 220 malades, placés sous l'étiquette de *gynécologie endocrine*, ont défilé dans mon Institut de Pathologie médicale de Madrid, principalement consacré aux études endocriniennes. Sur nombre d'entre elles, on a pu suivre pendant longtemps les résultats des traitements. Durant ce même laps de temps, nous avons étudié également 168 malades présentant des formes diverses d'insuffisances testiculaires ou d'autres affections, traitées par les hormones mâles. Ce sont les résultats de ces observations que je vais rapporter dans cette leçon.

II. — Nous commencerons par les HORMONES OVARIENNES, dont les applications sont beaucoup plus étendues que celles des hormones testiculaires. En parlant d'opothérapie ovarienne, nous nous référons uniquement aux hormones isolées, à la *folliculine* et à la *lutéine*. Cependant, je dois avertir que je ne considère pas comme inutiles les *extraits totaux de l'ovaire*. Il est certain que nous ne connaissons pas exactement leur composition et que leur efficacité ne peut être comparée à celle de la folliculine et de la lutéine. Mais, théoriquement, nous ne pouvons nier qu'il soit possible que ces extraits contiennent d'autres principes utiles, peut-être, par exemple, des hormones produites par le tissu interstitiel de la glande. Pour nous, cliniciens, qui avons une pratique déjà longue, nous ne pouvons oublier que nous avons obtenu, durant bien des années, avant la découverte de la folliculine, des résultats excellents dans de nombreuses maladies avec les extraits ovariens totaux. Il est très possible qu'en grande partie ces résultats soient de l'ordre de la psychothérapie. Mais, en réalité, ce facteur psychothérapique ne peut pas non plus être éliminé lorsqu'on constate les résultats obtenus par la folliculine et par la lutéine. La fonction ovarienne est intimement liée aux influences émotives et, par là même, toutes les actions psychiques agissent puissamment sur elle. Le médecin doit le savoir et il doit savoir aussi utiliser cette influence psychique dans la prescription de ses médicaments.

Nous employons donc, très fréquemment, dans la pratique, l'extrait d'ovaires total, surtout pour les insuffisances ovariennes dans lesquelles les symptômes généraux sont plus importants que les troubles de la menstruation, comme il arrive dans les cas de l'âge critique ou de la castration juvénile. Ce traitement peut servir de base à celui des hormones isolées, beaucoup plus efficaces, mais de technique beaucoup plus délicate. Dorénavant, nous nous référerons seulement à ces hormones séparées.

III. — Les INDICATIONS DES HORMONES OVARIENNES sont : l'*insuffisance ovarienne* ; la *dysménorrhée* ; certaines *hémorragies utérines* ; d'autres troubles sexuels, comme la *frigidité*, l'*avortement*, la *stérilité* et l'*excessive sécrétion lactée* ; et, enfin, certaines maladies comme les *spasmes vasculaires* et la *goutte*.

La principale de ces indications est, sans aucun doute, l'*insuffisance ovarienne*. Mais le médecin doit savoir, avant tout, qu'il y a beaucoup de formes d'insuffisance ovarienne, dont

(1) Conférence faite au Cours de perfectionnement de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, le 3 février 1940.

plusieurs *ne doivent pas être traitées* tandis que d'autres doivent être traitées par des *remèdes différents de l'opothérapie*. Comme le dit bien Guy Laroche, on ne saurait admettre l'équation : *insuffisance ovarienne = opothérapie ovarienne.* Nous, médecins, nous avons dans l'esprit un schéma idéal de l'être humain physiologique et nous tendons par trop à ramener à ce schéma idéal tous nos malades, sans tenir compte que. dans certains cas, l'anormalité est, aussi, physiologique : en d'autres termes, il existe une physiologie normale et beaucoup d'anomalies physiologiques, en relation avec l'adaptation de l'organisme à des circonstances exceptionnelles. Un des exemples de ces anomalies physiologiques nous est fourni par beaucoup d'insuffisances ovariennes.

Il est alors fondamental d'étudier minutieusement, tout d'abord, le diagnostic de l'insuffisance ovarienne ; ensuite, le diagnostic des variétés possibles de celle-ci ; et, finalement, de décider si le traitement doit être opothérapique ou non.

Pour le *diagnostic général de l'insuffisance ovarienne*, le clinicien s'en tient principalement à un symptôme : la diminution, le retard ou la disparition de la menstruation. Or il ne faut pas oublier que, *dans quelques cas, ce symptôme peut être trompeur*. Il y a, en effet, des aménorrhées dues, non à l'insuffisance de l'ovaire, mais à son dysfonctionnement. Par exemple, un excès de formation de l'hormone lutéinique peut produire une aménorrhée complète. Cette lutéinisation excessive, avec aménorrhée, peut être due à l'hyperfonctionnement de l'hypophyse, avec production exagérée de l'hormone lutéinisante ; ou bien à une production exagérée de folliculine dans l'ovaire, folliculine excessive qui déterminerait, à son tour, une production excessive de l'hormone lutéinisante de l'hypophyse. En tout cas, nous aurons une aménorrhée qui s'aggraverait si nous la traitions imprudemment par la folliculine. Elle sera, donc, dans ces cas-là, contre-indiquée. Ces cas sont, cliniquement, très difficiles à diagnostiquer. Nous sommes généralement mis sur la piste par l'absence de phénomènes généraux (principalement vaso-moteurs et végétatifs) qui, dans l'insuffisance ovarienne (mais cependant pas toujours), accompagnent l'aménorrhée. Son diagnostic précis ne peut être fait qu'en employant les méthodes de laboratoire, qui nous montrent un excès de folliculine dans le sang et dans l'urine, ce qui forme un contraste avec la suppression de la menstruation. Ces cas sont, heureusement, exceptionnels dans la pratique.

Mais, de tels cas une fois éliminés, la *diminution ou l'absence de menstruation peut être identifiée avec l'insuffisance ovarienne.* Bien des fois, les troubles menstruels s'accompagnent de symptômes généraux, à savoir : altérations de la taille et des proportions squelettiques, qui sont les plus importants et les plus oubliés ; tendance à l'obésité ou à la cachexie ; irritabilité ou instabilité du caractère ; symptômes vaso-moteurs (les bouffées de chaleur, en particulier) et pigmentation de la face. Il est toujours intéressant de les rechercher, mais nous verrons qu'ils peuvent manquer dans des cas d'insuffisance ovarienne indubitables. Ainsi, le trouble menstruel reste toujours le symptôme capital.

IV. — Lorsque le diagnostic de l'insuffisance ovarienne est établi, il est très intéressant de faire le DIAGNOSTIC DE LA VARIÉTÉ PATHOGÉNIQUE DE L'INSUFFISANCE. Nous pouvons diviser les insuffisances ovariennes en trois groupes : celles dues à *une lésion primitive de l'ovaire* ; celles dues à des *lésions d'autres glandes endocrines* ; et celles dues à des *processus généraux qui se répercutent sur l'activité de l'ovaire.* Il est extrêmement utile de garder cette division présente à l'esprit pour orienter le pronostic et le traitement.

A. — Les **insuffisances primitives de l'ovaire** peuvent se diviser en quatre sous-groupes : *castration, ménopause, lésions accidentelles de l'ovaire* et *hypoplasies primitives de l'ovaire.*

1. Dans les *insuffisances ovariennes par castration*, le diagnostic est évident. Elles sont, cliniquement, caractérisées par l'importance des phénomènes généraux déjà décrits : ceux du squelette, lorsque la castration a été faite (et c'est exceptionnel) pendant l'enfance ; et ceux vaso-moteurs, neuro-végétatifs et métaboliques, lorsque la castration a eu lieu (comme il est de règle) après la puberté.

2. Le diagnostic de l'*insuffisance ovarienne de la ménopause* est également facile. Les phénomènes généraux sont aussi très importants dans cette forme, en particulier les bouffées de

chaleur, les douleurs rhumatoïdes et les troubles nerveux et psychiques.

3. Les *lésions accidentelles de l'ovaire*, c'est-à-dire les processus inflammatoires ou néoplasiques, sont, bien souvent, cause d'insuffisance ovarienne et l'on doit toujours les rechercher par une soigneuse exploration gynécologique. Dans ces cas-là, les symptômes locaux, gynécologiques, prédominent habituellement sur ceux d'insuffisance ovarienne proprement dite.

4. L'*insuffisance ovarienne par hypoplasie primitive* (congénitale et bien souvent héréditaire) de l'ovaire, est relativement fréquente. Elle est caractérisée par l'absence de symptômes généraux et par la présence du syndrome squelettique, identique à celui qui se produit dans les cas (très rares) de castration infantile ; c'est-à-dire, un excès de taille, ou plutôt une taille allongée principalement à cause de la grande longueur des jambes et une étroitesse du diamètre pelvien par rapport au diamètre thoracique. Il ne s'agit pas, bien entendu, de grosses différences, mais de petites modifications, dont la valeur pratique est, cependant, considérable. Les symptômes menstruels varient selon l'intensité de l'hypoplasie. Dans les cas graves, il y a infantilisme profond de l'utérus et la menstruation n'apparaît jamais. Dans les cas moins graves, l'infantilisme de l'utérus est moins marqué et les règles apparaissent rares, tardives et avec des interruptions. *Il est donc indispensable de faire l'examen gynécologique pour connaître la dimension de l'utérus*, dont dépendront, comme nous le verrons bientôt, notre pronostic et notre traitement.

B. — Le groupe des **insuffisances ovariennes secondaires aux lésions des autres glandes à sécrétion interne**, est très étendu. Nous savons aujourd'hui que l'activité sexuelle n'est pas due seulement à l'activité de la glande génitale, mais d'une constellation glandulaire dont le centre est la glande génitale entourée d'autres glandes, que nous appelons *sexuelles extragonadales*, dont l'équilibre est indispensable au bon fonctionnement sexuel. Ces glandes extragonadales sont l'hypophyse, la thyroïde et la surrénale. Les autres glandes, comme le thymus, les parathyroïdes ou le pancréas, ont beaucoup moins d'importance. La lésion de chacune de ces trois glandes peut produire, et produit, des insuffisances ovariennes, en supposant même que l'ovaire se conserve tout à fait normal. Il ne s'agit pas ici de problèmes théoriques, mais pratiques, de la plus grande importance pour le clinicien, parce que chacune de ces insuffisances a son traitement à part.

1. Parmi ces glandes, la plus importante est l'*hypophyse* qui, comme l'on sait, sécrète au moins deux hormones gonadotropes qui règlent, l'une la maturation du follicule et la sécrétion de la folliculine, et l'autre, la formation du corps jaune et la sécrétion de la lutéine. A son tour, la folliculine excite la sécrétion des hormones gonadotropes de l'hypophyse. On comprend donc que toute lésion hypophysaire atteindra immédiatement la fonction menstruelle. Ces connaissances sont, non seulement répandues, mais si profondément enracinées dans l'esprit des médecins actuels, qu'en présence de toute diminution menstruelle ils pensent à une origine hypophysaire possible, même en l'absence de toute manifestation de la série hypophysaire, et instituent systématiquement le traitement par l'opothérapie hypophysaire. C'est une erreur évidente.

Il y a, en effet, beaucoup d'insuffisances ovariennes d'origine hypophysaire (en dehors des grands syndromes de l'hypophyse). Mais toutes les insuffisances ovariennes ne sont pas d'origine hypophysaire. *Il est essentiel de les différencier* et voici comment. L'origine hypophysaire de l'insuffisance ovarienne se reconnaîtra à ce qu'il ne manquera presque jamais d'autres petits symptômes d'insuffisance hypophysaire ; en particulier, la tendance à la petite taille, avec des proportions infantiles, c'est-à-dire avec des jambes très courtes. Ces symptômes contrastent avec celui de la grande taille, avec longues jambes, qui, comme nous l'avons dit, caractérise l'insuffisance ovarienne, d'origine primitivement ovarienne. Comme cette tendance à la grande taille est due, précisément, à une réaction hyperfonctionnelle de l'hypophyse, il ressortira qu'*entre ces deux groupes d'insuffisance ovarienne il existe une différence fondamentale : l'état fonctionnel de l'hypophyse, qui est abaissé si la lésion est hypophysaire, et qui est élevé si la lésion primitive est ovarienne.* On devine, dès lors, l'importance que cette circonstance présentera pour le traitement.

2. L'*origine thyroïdienne* d'une insuffisance

ovarienne se reconnaîtra par la présence des symptômes du myxœdème. Mais il est important de rappeler que la menstruation est troublée, et même suspendue, dans des cas d'insuffisance thyroïdienne très légère, dans lesquels le tableau clinique ne rappelle que de loin celui du myxœdème.

Il peut y avoir aussi insuffisance ovarienne dans l'*hyperthyroïdisme*, mais seulement dans l'hyperthyroïdisme avancé. La responsabilité en retombe alors sur le mauvais état général et non sur la thyroïde elle-même. La preuve en est que, dans les cas non graves de l'hyperthyroïdisme, il y a plutôt hyperovarisme, caractérisé par une morphologie et une psychologie très féminines avec règles abondantes et hyperérotisme.

3. Dans l'*insuffisance surrénale*, il y a aussi insuffisance ovarienne précoce. On retrouve ce symptôme, toujours accompagné d'amaigrissement, d'asthénie et d'hypotension artérielle, non seulement dans les formes avancées de l'insuffisance surrénale, dans la maladie d'Addison, mais aussi, dans les formes précoces, non graves, et sans pigmentation.

L'état opposé, l'*hyperfonctionnement corticosurrénal*, est également capable de produire une insuffisance ovarienne. Nous nous expliquons facilement ce phénomène : car nous savons que l'écorce surrénale produit une hormone virilogène. Le syndrome hypercortical décrit par Apert et par Gallais est, tout simplement, un syndrome de virilisation, dont un des symptômes fondamentaux est la suppression de la menstruation. Mais ce n'est pas seulement dans les formes intenses de virilisation que peut se présenter l'aménorrhée : elle apparaît, également, dans les formes atténuées, avec virilisation légère, compatible avec une apparence normale et même, avec la beauté. Dans ce cas-là, il est inutile de chercher la cause de l'aménorrhée dans l'ovaire.

Il est important d'indiquer que toutes ces altérations glandulaires, hypophysaires, thyroïdiennes ou surrénales, qui se manifestent par l'insuffisance ovarienne, *ne sont pas, dans la majorité des cas, de véritables maladies de ces glandes, mais des états constitutionnels d'hypoplasie ou d'hyperplasie ;* véritables malformations congénitales endocriniennes. Cette idée a une importance extraordinaire pour le pronostic des traitements.

C. — Le troisième groupe est formé par les **maladies générales qui produisent, secondairement, l'insuffisance ovarienne.** Ces formes sont extrêmement fréquentes : d'après nos statistiques, 18 p. 100 des cas. Le cycle menstruel est une activité de luxe : lorsque la vitalité de l'organisme se trouve compromise, les fonctions de luxe tendent à s'éliminer et, parmi celles-ci, la menstruation. Lorsque la gravité de l'état général est très grande, les troubles menstruels restent au second plan ; mais, dans beaucoup d'occasions, les symptômes de la maladie générale sont effacés, et ce qui préoccupe seulement la malade et sa famille est l'insuffisance menstruelle : c'est pour cela que l'on vient consulter le médecin. Or c'est une grave erreur de traiter ces insuffisances ovariennes par l'opothérapie. Aucun médecin ne doit instituer le traitement d'une insuffisance ovarienne, surtout chez des jeunes femmes, sans étude préalable, très approfondie, de l'état général.

Les maladies générales qui produisent le plus fréquemment ces troubles menstruels sont : *certaines infections, certaines anémies, certains troubles psychiques* et *les défauts quantitatifs ou qualitatifs de l'alimentation.*

1. Parmi les infections chroniques, les plus intéressantes sont les *tuberculoses latentes* et, surtout, les *tuberculoses abdominales.* Pendant longtemps, ces formes latentes de la tuberculose abdominale peuvent se révéler, seulement, par l'aménorrhée, parfois accompagnée d'hyperthermie très modérée, bien souvent inaperçue, avec un bon état général. Dans quelques cas, il y a amaigrissement rapide et intense. Le tableau clinique rappelle beaucoup, alors, celui de la cachexie hypophysaire ; et j'ai vu commettre parfois cette erreur de diagnostic. Ces cas s'aggravent, sans exception, à la suite des traitements excessifs par la folliculine.

Une autre infection chronique, fréquemment inaperçue, qui peut se manifester par l'aménorrhée précoce, est l'*infection focale*, généralement à streptocoques, d'origine pharyngée, sinusale, dentaire, etc. Ces foyers peuvent produire, en effet, un tableau général d' « intoxication focale », dont le symptôme dominant, surtout chez les jeunes femmes, est la perturbation menstruelle. Bien que, dernièrement, on ait exagéré cette responsabilité des foyers latents, on ne peut la nier dans quelques

cas : nous avons vu d'assez nombreuses insuffisances ovariennes tout à fait guéries sans autre traitement que l'extirpation des foyers septiques.

2. Les *anémies juvéniles latentes* sont, aussi, des causes fréquentes d'aménorrhée. *Dans tous les troubles menstruels juvéniles, il ne faut jamais oublier l'analyse du sang.* L'anémie, classiquement accompagnée d'aménorrhée, est la chlorose. Quelques auteurs considèrent le trouble menstruel comme un symptôme essentiel du tableau chlorotique. Mon expérience, sur ce point, coïncide avec celle de tous les cliniciens actuels, quant à la diminution des cas de chlorose. Cependant, nous continuons à voir beaucoup d'anémies juvéniles avec aménorrhée. Il ne s'agit pas de chlorose, mais d'anémies secondaires aux infections latentes surtout, à la tuberculose, aux ulcères digestifs non diagnostiqués, à l'alimentation incorrecte, aux mauvaises conditions hygiéniques, etc. Ce qui nous fait soupçonner qu'un nombre important des chloroses anciennes étaient aussi de simples anémies secondaires, pseudo-chlorotiques.

3. Très nombreux sont aussi les cas dans lesquels les troubles menstruels sont dus à des états d'*alimentation insuffisante*, presque toujours avec la collaboration de conditions hygiéniques déficientes à la maison, dans les ateliers, les usines, etc... Mais, parfois, la sous-alimentation peut suffire à elle seule pour gêner la fonction ovarienne ; la preuve en est le grand nombre d'hypoménorrhées et d'aménorrhées que nous observons aujourd'hui chez les femmes aisées, qui vivent hygiéniquement, mais qui se soumettent à des régimes très sévères pour maigrir.

On parle beaucoup aujourd'hui des *vitamines*. A ce propos, je dois dire que, bien qu'en théorie des troubles puissent se produire dans le cycle sexuel par alimentation pauvre en certaines vitamines, dans la pratique humaine nous n'avons pas vu un seul cas d'insuffisance ovarienne à l'origine duquel on aurait pu soupçonner une avitaminose.

En d'autres temps, il n'était pas rare de rencontrer des cas d'hypo-ovarisme en rapport avec l'étiologie contraire, *avec l'hyperalimentation*. L'aménorrhée des femmes obèses était classique ; on la guérissait en les faisant maigrir. Dans la vie actuelle, ces cas sont beaucoup moins fréquents. L'explication de l'aménorrhée par suralimentation est, à mon avis, que la surcharge d'aliments et des dépôts de réserve produisent une insuffisance relative, *un état de méiopragie du métabolisme* et des glandes qui le contrôlent. Preuve en est que, dans les cas que nous avons vus, avec l'amaigrissement de la malade par la seule restriction alimentaire, le métabolisme basal s'élevait, indiquant une plus grande activité du fonctionnement glandulaire ; avec cette augmentation du métabolisme coïncide habituellement la réapparition du processus menstruel.

4. Nous rappellerons finalement les cas, indubitables, de troubles menstruels, généralement accompagnés de dysménorrhée, au cours des diverses *psychopathies et névroses*, et plus spécialement des névroses d'angoisse. Parfois, on peut, dans ces cas-là, invoquer comme véritable cause de l'insuffisance ovarienne le mauvais état général des malades, à cause de leur grande inappétence et de la débilité qui en découle. Mais, sans aucun doute, la commotion affective, à laquelle la fonction menstruelle est si sensible, joue un rôle fondamental. Nous avons vu plusieurs cas d'aménorrhée dus exclusivement à l'angoisse, dans lesquels l'opothérapie est toujours inutile.

V. — Voyons maintenant toute l'IMPORTANCE DE CE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL.

a) Il y a *un groupe d'***insuffisances ovariennes** *que nous appelons* **respectables**, *qui ne doivent pas être traitées directement.*

Ces insuffisances ovariennes « respectables » sont, en premier lieu, toutes celles dues à des maladies générales débilitantes que nous venons d'étudier. Il faut affirmer, comme un aphorisme, que *toute aménorrhée avec état général déficient doit, en principe, être respectée.*

Une seconde catégorie d'aménorrhées « respectables » est celle des insuffisances ovariennes unies à des processus inflammatoires (dans leur phase aiguë) et à des processus tumoraux de l'ovaire. Le traitement doit être physiothérapique, chirurgical, etc. ; jamais opothérapique.

b) Une fois éliminés ces cas que nous devons respecter, restent tous ceux qui demandent notre traitement.

En premier lieu, ceux qui sont dus à une **hypoplasie ovarienne**. Dans les cas de ce

groupe, le traitement hormonal est facultatif. *Parmi ces cas, il faut établir, en effet, une différence importante, selon qu'il s'agit d'une hypoplasie grave avec un grand infantilisme utérin, ou d'une hypoplasie moins grave avec utérus relativement bien développé.* Dans les cas graves, il est évident qu'avec un traitement intensif par les hormones ovariennes on peut arriver à produire un cycle artificiel chez un certain nombre de femmes, surtout si elles n'ont pas dépassé vingt ans. Depuis les travaux de Kauffman, nous savons que, même chez les femmes castrées, on peut arriver à reproduire la menstruation par l'application successive de doses énormes de folliculine et de lutéine. Nous en avons, nous-même, vu un cas. *Mais le problème doit être posé de la façon suivante : est-il utile ou non, dans ces cas d'hypoplasie très grave (qui équivalent pratiquement à une castration) de répéter, chaque mois, le cycle artificiel ?* Mon critérium est contraire à ce procédé. Si, après un délai d'attente d'environ quatre mois, on n'observe pas une croissance nette de l'utérus, je crois qu'il est préférable de convaincre la malade et sa famille qu'il est plus prudent de vivre sans menstruation que de s'exposer aux dangers possibles de ce traitement; surtout si l'on tient compte que, dans ces cas de grave hypoplasie génitale, il n'y a presque jamais de symptômes désagréables ; il n'y a que l'aménorrhée. La psychothérapie est, ici, plus efficace que l'opothérapie. Nous conseillons, dans ces cas-là, d'entreprendre un long traitement, ovarien ou pluriglandulaire, par la bouche, avec l'espérance, ou si vous voulez l'illusion, de modifier l'état constitutionnel. Ce traitement évite, au moins, à la malade, la sensation d'être abandonnée. Mais la brusque attaque hormonale de chaque mois ne doit pas être répétée indéfiniment.

Si l'hypoplasie ovarienne n'est pas grave, si l'atrophie de l'utérus n'est pas excessive, et, surtout, si les premiers mois du traitement folliculinique et lutéinique sont suivis d'une augmentation nette des dimensions de l'utérus, de la réapparition des règles, etc., le traitement doit, alors, être poursuivi sous la forme que j'indiquerai ensuite.

c) Viennent maintenant *les insuffisances ovariennes qui demandent indiscutablement un traitement ovarien direct: ce sont celles dues à la* **ménopause** *et à la* **castration.** Il est inutile d'insister sur ce point.

d) Dans les **insuffisances ovariennes consécutives à des lésions d'autres glandes endocrines,** le critérium thérapeutique est bien clair : *on doit instituer l'opothérapie causale correspondante,* à laquelle on peut ajouter des doses *discrètes* d'opothérapie ovarienne. Lorsque nous diagnostiquons, comme cause du trouble menstruel, une insuffisance hypophysaire, l'essentiel sera, donc, le traitement par les hormones gonadotropes ou prolans. Cette opothérapie peut être alternée avec des doses légères de folliculine. Je dis bien, des doses *légères. Il est important, en effet, de ne pas employer, dans ces cas, des doses excessives de folliculine, parce qu'il est démontré, expérimentalement et cliniquement, que ces doses excessives inhibent le fonctionnement de l'hypophyse, surtout lorsqu'elle est déjà débile.* L'oubli de ce fait très important nous explique que, dans quelques cas d'aménorrhée, de véritables flots de folliculine soient complètement inutiles, et fassent, parfois, à la grande surprise du clinicien, disparaître une menstruation qui n'était que débile et retardée ; et qu'à son égale surprise, il trouve qu'en supprimant la folliculine la menstruation puisse reparaître.

Si l'insuffisance ovarienne est d'*origine thyroïdienne,* l'indication fondamentale est l'opothérapie thyroïdienne. On peut ajouter des doses modérées de folliculine. Mais mon expérience m'a démontré que, dans ces cas-là, *la thyroxine ou la thyroïdine peuvent, à elles seules, rétablir le cycle menstruel* et faire disparaître les autres symptômes sexuels d'origine hypothyroïdienne, comme la frigidité, la stérilité et l'avortement répété, qui sont, très souvent, d'origine hypothyroïdienne et non d'origine ovarienne.

Lorsque l'insuffisance ovarienne est consécutive à une *insuffisance surrénale,* il faut chercher si celle-ci est grave ou si elle ne l'est pas. Si elle est grave, si la maladie d'Addison se dessine plus ou moins clairement, l'aménorrhée doit être rigoureusement respectée. Mieux encore, l'opothérapie testiculaire, qui inhibe encore plus l'ovaire, est absolument utile dans ce cas. Si l'insuffisance surrénale est légère, on peut tenter un traitement ovarien discret, combiné avec le traitement fondamental : l'opo-

thérapie corticale, la cystéine, le régime hyperchloruré, etc.

Dans les cas d'insuffisance ovarienne par *hypercorticalisme*, avec virilisation, la folliculine, en grandes doses, est théoriquement indiquée. Cependant, *le médecin doit savoir que ces virilismes surrénaux n'obéissent aux plus énergiques traitements que lorsqu'ils sont pris tout au début. Dans les cas profonds, la folliculine est complètement inutile* ; et il peut être dangereux d'en faire un emploi trop insistant, poussé, peut-être, par l'obsession que ces états anti-esthétiques produisent chez les femmes.

Voici, à mon avis, la méthode scientifique, qui doit présider aux indications et contre-indications de l'opothérapie dans l'insuffisance ovarienne :

Il y a, sans aucun doute, des insuffisances qu'on doit traiter par l'opothérapie ovarienne ;

Il y a, d'autre part, des insuffisances dont le traitement ovarien est facultatif ;

Il y a aussi, des insuffisances qu'on doit traiter par d'autres opothérapies ou par des remèdes non opothérapiques ;

Il y a, enfin, des insuffisances qu'on doit rigoureusement respecter.

VI. — Voyons maintenant la TECHNIQUE DU TRAITEMENT.

Il serait logique, en théorie, de reproduire le cycle menstruel spontané, par l'emploi successif des deux hormones, d'abord la folliculine, puis la lutéine. Lorsque la lésion de l'ovaire est très grave, il est évident qu'il faut agir ainsi. L'exemple typique est celui de la menstruation artificielle, que nous avons déjà citée, dans la castration. Cependant, et nous l'avons déjà dit, *lorsque l'ovaire n'existe, anatomiquement ou fonctionnellement pas, il nous paraît inutile et dangereux de répéter chaque mois cette expérience.*

Ce traitement opothérapique énergique, ce cycle artificiel, ne doivent être établis que lorsque l'ovaire conserve encore la possibilité de réagir. Mais à quelle opothérapie ? A mon avis, la folliculine suffit le plus souvent. Il est, en effet, démontré, par une longue expérience clinique, que la folliculine suffit très souvent pour que la menstruation réapparaisse. L'explication de ce fait nous est donnée par les importantes expériences de Hohlweg, qui démontrent que la folliculine que nous introduisons agit, non seulement sur la muqueuse utérine, y déterminant un état prolifératif normal, mais que, en même temps, elle excite l'hypophyse et que celle-ci sécrète l'hormone lutéinisante, qui complète le cycle menstruel.

Notre folliculine a, donc aussi, une action lutéinisante indirecte, à travers l'hypophyse ; action lutéinisante qui rend inutile l'emploi de la lutéine. Ce n'est que dans un nombre très restreint de cas qu'il faut aider cette action par quelques piqûres de lutéine, dans les jours qui précèdent la menstruation.

Nous n'avons pas besoin, non plus, de la lutéine dans les cas de ménopause ou de castration, dans lesquels il ne nous intéresse pas de rétablir le cycle menstruel, mais seulement de soulager les symptômes généraux.

Chez la femme ménopausée, il y a quelques fois des phénomènes d'hyperfolliculinisme, qui se traduisent surtout par des hémorragies. Dans ces cas-là, faciles à diagnostiquer, la folliculine est contre-indiquée et la lutéine est formellement indiquée.

Voilà, donc, les lignes générales du traitement ovarien.

VII. — *Une maxime essentielle pour l'emploi de la folliculine est d'utiliser la* **dose juste.** C'est, bien entendu, un principe général en thérapeutique ; mais plus rigoureux que jamais dans le domaine de l'opothérapie ovarienne. *Une dose faible est incapable de produire sur la muqueuse utérine et sur l'hypophyse l'action que nous venons d'expliquer. Mais, si la dose est exagérée, il se produit alors, au lieu de l'état prolifératif de la muqueuse utérine, une hyperplasie excessive, qui peut causer des hémorragies, parfois graves, et, au lieu de l'excitation bienfaisante, lutéinisante, de l'hypophyse, une inhibition complète de la fonction gonadotrope de cette glande.* C'est bien plus pour ces raisons que pour les hypothétiques dangers dont nous parlerons ensuite, surtout ceux de la cancérisation, qu'*il est indispensable de répéter mille et mille fois que l'usage désordonné d'énormes doses de folliculine, qui sont aujourd'hui prodiguées par beaucoup de médecins, est absolument inadmissible.*

Une fois établie l'indication d'opothérapie, nous faisons toujours un traitement de deux mois avec une bonne préparation de follicu-

line, par la bouche : 4 à 8 comprimés quotidiens (5 000 à 10 000 unités par jour) durant trois semaines, et une semaine de repos. *Nous avons même vu, dans des cas qui paraissaient très difficiles, le cycle menstruel rétabli par ce traitement.* C'est, de toute façon, une bonne préparation pour le traitement par injections.

Quand ce traitement de deux mois n'agit pas, nous instituons, durant deux autres mois, l'injection de 10 000 unités de folliculine tous les quatre ou cinq jours durant trois semaines (c'est-à-dire 4 ou 5 injections — 40 000 à 50 000 unités — pour les trois semaines). On peut donner de la folliculine par la bouche, aux jours sans injections.

S'il n'y a pas d'amélioration, durant les deux mois suivants, nous augmentons la dose de folliculine, administrant le même nombre d'injections, mais en alternant celles de 10 000 avec celles de 50 000 unités, et en ajoutant, la semaine suivante, 2 ou 3 injections de lutéine de 1 à 5 milligrammes par injection.

Si, après ce délai, les règles ne réapparaissent pas, et si les dimensions de l'utérus n'ont pas été modifiées, je crois que le traitement doit être abandonné. Si la dimension de l'utérus a augmenté ou s'il y a des indices de réapparition du cycle menstruel, on peut continuer le traitement en intercalant quelques mois de repos, mais en continuant pendant ceux-ci la folliculine *per os*.

Naturellement, les trois semaines de traitement folliculinique doivent être celles qui suivent les dernières règles antérieures. Dans les jours qui précèdent l'apparition des périodes, on ne doit pas utiliser la folliculine. Car il se produit, pendant ces jours-là, une concentration spontanée de folliculine dans le sang, qui s'aggraverait avec la folliculine injectée. Mais, en outre, cette folliculine tardive peut inhiber la formation du corps jaune, et, par là, retarder ou annuler le cycle. Si les périodes se rapprochent, au lieu de trois semaines de traitement folliculinique, nous n'en ferons que deux. Il est évident que, lorsqu'il y a aménorrhée complète et que nous ignorons ainsi la chronologie du cycle menstruel, nous diviserons le mois en trois semaines de folliculinothérapie et une de repos ou de lutéinothérapie.

Il est inutile d'ajouter que ces indications d'hormonothérapie se réfèrent à l'aménorrhée. Lorsqu'il s'agit seulement de combattre les phénomènes généraux d'insuffisance ovarienne, comme il arrive à l'âge critique ou dans la castration, des doses plus petites de folliculine suffisent. Nous devons aider, en outre, l'action de la folliculine avec les autres recours qui peuvent être employés, comme la belladone, le gardénal, le régime alimentaire et hygiénique, la psychothérapie, etc. Nous avons déjà parlé de l'utilité de l'opothérapie totale.

VIII. — Il nous est maintenant facile de reviser les AUTRES INDICATIONS DE L'OPOTHÉRAPIE OVARIENNE Les plus importantes sont la *dysménorrhée* et les *hémorragies utérines*.

Pour la dysménorrhée, il faut, tout d'abord, éliminer un grand nombre de cas dans lesquels la cause est, uniquement et avant tout, psychique. Il s'agit souvent de femmes ayant peu d'attraits féminins, à sexualité insatisfaite, qui compensent leur échec par la magnification sociale de l'épisode menstruel. Cet élément psychologique est, je le répète, extrêmement fréquent. Il peut suffire pour créer, par lui-même, la dysménorrhée ou pour hypertrophier une douleur réelle, mais modérée. L'examen psychique de la malade est donc nécessaire ; et même, quelquefois, la psychanalyse. *Dans ce cas, le traitement psychothérapique est suffisant. Il va sans dire que, dans ce traitement psychothérapique, l'opothérapie est bien souvent incluse.*

Dans d'autres occasions, la dysménorrhée obéit à des raisons anatomiques qu'il importe de modifier. Or il faut, d'abord, éliminer les causes gynécologiques : états inflammatoires ou de mauvaises positions de l'utérus. *Si ces causes existent, l'opothérapie ovarienne est, en général, contre-indiquée.*

S'il n'y a pas de causes psychiques ni gynécologiques, la dysménorrhée peut obéir : à l'hypoplasie de l'utérus, surtout à celle du col, ou à l'augmentation des contractions utérines, chez les femmes à utérus normal ou légèrement hypoplasique, mais de tempérament très nerveux. Dans le premier cas, celui de l'infantilisme de l'utérus, le traitement indiqué sera la folliculine, qui fait augmenter les dimensions de l'utérus et régularise sa circulation. Dans le second cas, la lutéine sera indiquée, car elle fait cesser les contractions excessives de l'utérus. Voilà le schéma théorique que l'on lit dans tous les livres. *Mais la pratique m'a enseigné que les indications de la lutéine dans la dysménorrhée*

sont beaucoup plus importantes que celles de la folliculine. Même dans les utérus infantiles, la dysménorrhée est presque toujours unie à des contractions spasmodiques de cet organe, qui s'aggravent par la folliculine. *C'est pour cela que nous en sommes arrivés à employer systématiquement la lutéine, quel que soit l'état de l'utérus.* Les doses de lutéine doivent être assez fortes. Nous connaissons beaucoup d'échecs trompeurs de la lutéine par insuffisance de la dose.

IX. — Les INDICATIONS DES HORMONES OVARIENNES DANS LES HÉMORRAGIES UTÉRINES sont parfaitement nettes. *Dans tout cas d'hémorragie utérine, un examen gynécologique minutieux s'impose d'abord. Sans la certitude qu'il n'existe pas de processus endométritiques, annexiaux, de fibromes, de polypes, etc., le clinicien n'est, en aucune façon, autorisé à employer les opothérapies ovariennes.* Lorsque l'examen gynécologique a été négatif, nous sommes autorisés à faire le diagnostic de *métropathie hémorragique* qui est, en effet, susceptible de traitement opothérapique. D'après mon expérience, contrôlée par l'examen anatomo-pathologique de la muqueuse utérine, par la recherche des hormones dans l'urine et dans le sang et par les résultats du traitement, dans 85 p. 100 des cas, *la métropathie hémorragique est due à l'hyperfolliculinisme.* Celui-ci peut être, soit *direct*, c'est-à-dire consécutif à une formation excessive de l'hormone folliculinique, soit *indirect*, c'est-à-dire dû à une insuffisance de l'hormone lutéinique. Dans l'un ou l'autre cas, la persistance du follicule mûr donne lieu à la formation d'une muqueuse proliférative persistante, à une véritable hyperplasie glandulo-cystique, avec une énorme congestion et avec, bien des fois, des foyers d'infarctus et de nécrose. La conséquence clinique de cet état de la muqueuse est l'hémorragie utérine, abondante et irrégulière. J'ai l'impression que la variété directement hyperfolliculinique est plus fréquente dans les dysovarismes de l'âge critique et que la variété pour insuffisance lutéinienne est plus fréquente dans les dysovarismes des années post-pubérales. *Pratiquement, le traitement est le même, à savoir : l'hormone lutéinique*, qui, d'une part, balance l'action de la folliculine, en facilitant l'évolution du follicule vers le corps jaune, et, d'autre part, facilite la transformation de la muqueuse utérine vers la phase sécrétoire en substituant aux hémorragies pathologiques, abondantes, une hémorragie menstruelle normale.

Les doses de lutéine doivent être suffisantes. Clauberg, d'autres auteurs et nous-mêmes, avons vu des cas que l'on considérait comme des échecs pour cette thérapeutique; mais, lorsqu'on double ou triple la dose, les hémorragies cessent. Il est parfois nécessaire d'employer 5 à 10 milligrammes quotidiens de lutéine, durant une semaine.

Le problème de la métropathie hémorragique a donc sa solution thérapeutique concluante, la lutéine, qui, comme nous l'avons vu, est efficace dans 85 p. 100 des cas. Il reste donc 15 p. 100 des cas, dans lesquels la cause est différente ; par exemple, un état *atrophique* ou *hypoplasique de la muqueuse utérine.* Ce diagnostic ne peut être obtenu que par l'examen de la muqueuse. S'il est établi, son traitement doit être la folliculine. Nous n'avons vu qu'un cas de ce genre. D'autres fois, la cause de l'hémorragie abondante est, sans aucun doute, unie à une *insuffisance thyroïdienne* et le traitement avec la thyroxine fait cesser l'hémorragie, sans qu'il y ait nécessité de recourir aux hormones ovariennes. Nous avons publié quelques cas de ces *métropathies hémorragiques hypothyroïdiennes* dans la puberté et à l'âge critique. D'autres fois, enfin, la cause de la métropathie ne peut être trouvée.

X. — Les AUTRES INDICATIONS DE LA FOLLICULINE ET DE LA LUTÉINE ont beaucoup moins d'intérêt pratique.

Il y a, évidemment, des cas de *frigidité*, dus à l'insuffisance ovarienne et susceptibles de traitement folliculinique. On doit toujours soupçonner cette origine lorsque la frigidité coïncide avec les symptômes généraux et avec les altérations squelettiques qui permettent de diagnostiquer l'hypoplasie primitive de l'ovaire. Cependant, d'après notre expérience, *la frigidité féminine est due bien plus souvent à l'insuffisance hypophysaire et à l'insuffisance thyroïdienne.*

Certains cas d'*avortements* répétés sont dus à la préparation insuffisante de la muqueuse utérine par faiblesse de l'hormone lutéinisante. On doit soupçonner cette cause à l'avortement, quand l'accident se produit de façon

répétée, peu de temps après le début de la grossesse, et qu'il est accompagné d'hémorragies copieuses. Et cela, chaque fois qu'ont été éliminées les causes générales qui peuvent le produire (syphilis, néphrite, diabète, etc.). Quant à nous, nous n'avons eu occasion de voir que trois cas d'avortements répétés d'origine hypo-lutéinique, guéris par la lutéine. Nous avons vu, par contre, de nombreux cas traités indûment et, naturellement, sans résultat.

La *stérilité* peut être une conséquence de l'insuffisance ovarienne primitive. Cependant, nos statistiques nous démontrent que la stérilité est due, le plus souvent, à des troubles consécutifs à d'autres dysendocrinies, principalement, à l'insuffisance hypophysaire et à l'hypothyroïdisme. Presque tous les cas véritablement remarquables de stérilité prolongée guéris par l'opothérapie que nous ayons vus étaient ceux de femmes atteintes de légers hypothyroïdismes non diagnostiqués.

Dans les cas de *sécrétion lactée excessive*, les doses fortes de folliculine sont extraordinairement efficaces.

Notre expérience est encore peu étendue, et, jusqu'à maintenant, peu encourageante quant à l'efficacité de la folliculine dans les *thrombo-angéites* et les autres formes des *spasmes vasculaires*. Nous sommes, par contre, chaque fois plus convaincus de l'efficacité de cette médication dans la *goutte*, et, particulièrement, la goutte atypique de la ménopause.

XI. — Nous ajouterons quelques paroles sur les CONTRE-INDICATIONS ET LES DANGERS DES HORMONES OVARIENNES. Il y a, dans l'esprit de tous les médecins, la vision de l'action cancérigène des corps œstrogènes, étudiée par de nombreux auteurs et en France, avec un succès particulier, par Lacassagne. Très importantes aussi sont les expériences de Lipschütz sur l'influence de la sécrétion interne de l'ovaire sur la genèse du fibromyome utérin. Le médecin doit être, à ce sujet, très prudent dans ses interprétations. Habituellement, le médecin attend, aussi bien, la guérison des maladies les plus diverses par une opothérapie quelconque, que, se basant à la légère sur des expériences, peut-être très lointaines, de pathologie humaine, il attribue les plus grands maux et les plus grands dangers à ces mêmes opothérapies. Les expérimentateurs qui étudient le problème — Lacassagne et Lipschütz eux-mêmes — sont les premiers à s'élever contre des conclusions cliniques prématurées. Il faut répéter sans cesse que *les néoplasies qui se produisent expérimentalement sous l'action de la folliculine apparaissent dans des conditions déterminées de doses, de qualité de la tumeur, etc., qui n'ont rien à voir avec les traitements par la folliculine employés dans la clinique humaine, même les plus exagérés.*

Cependant, il est évident qu'il y a pas mal de cas de femmes, traitées par la folliculine, chez lesquelles des néoplasies se sont développées, parfois avec une marche extrêmement rapide. Ces cas, généralement non publiés pour des considérations non scientifiques, mais d'ordre social, sont, finalement, connus de tout le monde, et leur caractère clandestin augmente encore leur importance. Il serait bien mieux de la publier avec une critique sévère.

Dans les cas que j'ai vus, il s'agissait, parfois certainement, d'autres fois bien probablement, de femmes traitées, précisément pour des processus (utérins, ovariens ou mammaires) déjà cancéreux, dans leur phase initiale et mal diagnostiqués ; ou bien, pour des maladies tendant à la cancérisation. On ne peut donc, pour un seul de ces cas, repousser l'hypothèse qu'il se serait produit spontanément une semblable évolution néoplasique. On ne peut nier, cependant, la possibilité que, dans quelques-uns de ces cas, les doses de folliculine aient précipité, mais non produit, l'évolution maligne.

Notre conclusion est donc celle-ci : *dans aucun cas où il y a une indication sérieuse pour l'emploi de la folliculine, on ne doit refuser ce traitement pour la considération de ces hypothétiques dangers. Mais ce traitement ne doit être fait que lorsqu'il existe des indications bien nettes. Il ne doit être fait qu'avec des doses prudentes et jamais exagérées. Et, avant tout, on doit éliminer du traitement les cas dans lesquels il existe le moindre soupçon de cancer initial ou de cancérisation possible de la lésion.*

Les véritables abus de la folliculinothérapie se rapportent à son emploi obstiné sur des malades à insuffisance ovarienne ou à d'autres états pathologiques, pour lesquels il n'existe pas d'indication pour ce traitement ; c'est-à-dire dans les insuffisances ovariennes que nous

avons appelées « respectables » ou dans celles qui demandent des traitements autres que les traitements ovariens. Dans de tels cas, le traitement par les hormones ovariennes devient, naturellement, inutile. Et, même sans penser au cancer, on ne peut admettre théoriquement que l'organisme supporte impunément des agressions répétées et brutales de substances douées d'actions très complexes sur toute la sexualité, sur le métabolisme et sur le psychisme. Par exemple, le syndrome nerveux, circulatoire, digestif, métabolique, qui apparaît chez bien des femmes aux jours qui précèdent la menstruation, le syndrome de *tension prémenstruelle* des Américains, est, bien certainement, en relation avec l'hyperfolliculinémie qui se produit ces jours-là. J'ai vu, nonobstant, des femmes auxquelles on injectait alors des doses énormes de folliculine pour combattre ces gênes, qui, naturellement, s'aggravaient par ce traitement. Nous avons même vu et publié avec Richet, Pergola et Lesueur, un cas de tétanie provoqué par une injection de folliculine pendant ces jours prémenstruels, *durant lesquels elle est toujours contre-indiquée.* La nature distribue et contrôle avec une rigide économie la folliculine élaborée par l'ovaire. Le moins que, nous, médecins, puissions faire, est de l'imiter.

Nous revenons, en somme, comme conclusion finale, à *la nécessité d'établir un diagnostic rigoureux des maladies avant d'entreprendre le traitement hormonal.* C'est l'idée principale que je voudrais faire retenir.

XII. — Quelques mots sur les HORMONES TESTICULAIRES.

Les excellentes préparations dont nous disposons aujourd'hui font prévoir une multiplicité intéressante de leurs applications thérapeutiques. Mais notre expérience est encore de courte durée pour nous permettre de juger clairement de leurs résultats. Les indications de l'opothérapie testiculaire sont : *l'insuffisance génitale de l'enfant ; l'eunucoïdisme de l'adulte ; l'impuissance génitale ; l'homosexualité ; l'âge critique masculin ; l'hypertrophie de la prostate ; l'insuffisance surrénale et les états d'asthénie en général ; les mastopathies polynodulaires et polykystiques ; les accidents de l'âge critique de la femme ;* et, enfin, certains cas de *tétanie*. Nous examinerons rapidement ces indications.

Dans l'**insuffisance génitale de l'enfant,** il faut tenir compte de deux faits importants. Le premier *est la nécessité d'établir d'abord le diagnostic différentiel entre l'insuffisance génitale primitivement testiculaire et celle d'origine hypophysaire.* Nous retrouvons donc le problème que nous avions posé en parlant de l'insuffisance ovarienne. Et je m'excuse de revenir sur ce point ; mais je le considère comme essentiel. Par exemple, devant un enfant de dix à douze ans avec cryptorchidie et hypoplasie du pénis, il faut différencier s'il s'agit là d'un syndrome d'insuffisance testiculaire primitive ou d'une insuffisance hypophysaire avec hypogonadisme. *Le fait fondamental, pour cette différenciation, est, toujours, le comportement du squelette,* comme nous l'avons dit déjà en parlant de la femme (mais, chez l'homme, ces altérations squelettiques sont encore plus significatives). S'il s'agit d'une insuffisance génitale primitive, la réaction du squelette se fera dans le sens d'une taille excessive, ou plutôt allongée, surtout quant aux jambes. Si l'origine est hypophysaire, la taille tendra à être anormalement petite, parfois, nettement enfantine. Nombre d'autres détails cliniques et analytiques, que j'ai étudiés d'autre part, aident à faire cette différenciation.

Il est évident que, si l'origine de l'insuffisance génitale est hypophysaire, la médication fondamentale sera hypophysaire ; la médication testiculaire, employée imprudemment, peut paralyser encore plus l'hypophyse et doit, pour cela, être prescrite avec précaution et toujours subordonnée à la médication hypophysaire. Par contre, si l'origine est testiculaire, l'opothérapie testiculaire doit être employée en premier plan, tandis que l'opothérapie hypophysaire sera contre-indiquée, à cause de la réaction hyperpituitaire qui existe toujours dans l'hypogonadisme primitif.

Le second fait, dont il faut tenir compte, c'est que *l'opothérapie testiculaire ne doit pas être employée à fond jusqu'aux années prépubérales ; en général, jusqu'après dix ans. Avant cet âge, mon opinion est de traiter les insuffisances génitales du garçon par l'opothérapie thyroïdienne.* Nous ne devons prescrire l'opothérapie testiculaire qu'à l'époque où le testicule entre spontanément dans sa plus grande phase d'activité, c'est-à-dire à la puberté. J'ai vu plusieurs cas d'enfants peu âgés, im-

prudemment traités par des doses excessives de testostérone pour cryptorchidie, chez lesquels la cryptorchidie ne s'est pas modifiée, mais, par contre, il se produisit parfois une inhibition de la taille et une accentuation presque grotesque des traits de la physionomie, particulièrement du nez. Quant aux testicules, on n'y observe aucune modification. Par contre, cette même hormone, quelques années plus tard, favorise fréquemment le développement génital et ne gêne pas le développement de la taille.

Dans le cas d'*eunucoïdisme de l'homme adulte*, on obtient, avec des doses élevées et prolongées de testostérone, des améliorations évidentes de l'hyposexualité et des symptômes généraux. Si le cas n'est pas grave, on peut parfois parler de véritables guérisons. Dans les cas graves et de plus de trente ans, les résultats sont précaires.

Par contre, dans l'*impuissance sexuelle de l'adulte*, je n'ai observé que des améliorations très limitées, par ce traitement. Le facteur psychique est toujours si important dans ces impuissances, que les opothérapies ou sont inutiles, ou, dans les cas pour lesquels elles paraissent être utiles, cette utilité peut être attribuée plutôt à la suggestion. Je souscris, sur ce point, aux prudentes conclusions de de Gennes et Rogé.

J'ai traité et publié quelques cas d'*homosexualité* par l'hormone testiculaire. Sans oublier l'influence psychogène possible, les résultats ont été, bien souvent, très satisfaisants. Je suis étonné du silence de la littérature actuelle sur ce point ; silence probablement dû à l'influence excessive de la psychologie et, surtout de la psychanalyse, sur les problèmes de la sexualité humaine.

Dans les *formes dépressives de l'âge critique masculin*, l'utilité de cette médication me paraît indubitable. Il est certain que, dans un grand nombre de cas, les états dépressifs de l'homme entre cinquante et soixante ans, plutôt qu'à une origine hypogénitale, sont dus à d'autres motifs, fréquents à cet âge, soit d'ordre pathologique, soit d'ordre social. Mais, même dans ces cas-là, le meilleur tonique est le testostérone. A mon avis, c'est là une des indications indiscutables de la médication testiculaire, comme Brown-Séquard l'avait déjà noté.

Il existe sur l'*hypertrophie de la prostate* et son traitement par les hormones mâles une importante littérature actuelle, parmi laquelle se détachent les travaux de Cunéo, Guy Laroche, Heitz-Boyer, Champy, etc. Mes expériences, d'accord avec celles de la majorité des cliniciens et plus particulièrement avec celles, toutes récentes, de Vidgoff et de Thompson et Heckel, peuvent se résumer de la façon suivante :

L'opothérapie testiculaire agit principalement sur les phénomènes généraux, involutifs, du malade prostatique ; et beaucoup moins profondément sur l'état anatomique de la prostate même. Les améliorations que ressentent les malades sont dues à la tonification de l'état général, à la meilleure circulation pelvienne et à la plus grande tonicité vésicale. De toute façon, ces améliorations sont si appréciables qu'elles autorisent largement l'emploi de l'opothérapie.

Dans l'**insuffisance surrénale** et les **états asthéniques**, l'efficacité des hormones testiculaires est indéniable. Nous les employons toujours en alternant avec l'hormone corticale.

Dans les **mastopathies nodulaires et kystiques non avancées**, nous avons confirmé les bons résultats de Desmarets et Mme Capitain. Les cas avancés sont, par contre, résistants. La médication n'empêche pas, parfois, la transformation néoplasique de la mastopathie. Bien entendu, la folliculine est, à mon avis, formellement contre-indiquée dans cette maladie.

Mon expérience sur le traitement par l'hormone testiculaire dans les **accidents de la ménopause féminine** est douteuse. Le problème, tel qu'il est posé par les endocrinologues qui recommandent cette médication, me paraît théoriquement inacceptable. Mais je ne peux m'arrêter ici à une discussion doctrinale.

Enfin, nos études avec Richet sur la pathogénie hyperfolliculinique de quelques cas de **tétanie**, comme les tétanies prémenstruelles ou gravidiques, nous ont conduits à employer l'hormone testiculaire dans le traitement de ces tétanies, avec un excellent résultat.

Je n'ai pas connaissance de *dangers* possibles de cette médication. Thompson assure que la dose excessive de testostérone produit une diminution du nombre des spermatozoïdes. Mais Laqueur nie qu'il en soit ainsi ; nous avons, nous-mêmes, la même impression.

***

Voilà donc ce que je voulais vous dire sur la médication par les hormones génitales. Il est encore trop tôt pour connaître, avec une grande exactitude, les indications et la technique de ces délicats traitements. Mais les batailles gagnées sont déjà considérables.

Depuis les années de la découverte de la sérothérapie, les plus grands progrès de la thérapeutique sont ceux que notre génération a vus, grâce aux hormones, naître et se développer sous ses yeux.

Mais nous ne devons cependant pas oublier qu'au fur et à mesure que s'accroît l'efficacité de nos moyens thérapeutiques s'accroît également notre responsabilité de cliniciens.

Bibliographie.

CLAUBERG, Die weiblichen Sexualhormon, Berlin, 1933.
KURZROK, The Endocrines in Obstetrics and Gynecology, Londres, 1937.
MARANON, Ginecologia endocrina, Madrid, 1935.
MARANON, *Rev. franc. d'Endocrinologie*, 1938-16-385.
SIMONNET, L'hormone folliculaire, Paris, 1937.
SIMONNET et ROBEY, Le corps jaune, Paris, 1939.
SAINTON, SIMONNET et BROUHA, Endocrinologie, Paris, 1939.
VAN DYKE, The Physiology and Pharmacology of the Pituitary Body, Chicago, 1936.

LE TUBERCULIN-TEST

(Étude critique et intérêt pratique)

PAR

André JACQUELIN, J. TURIAF et Mlle ROTTÉE

L'injection sous-cutanée d'une tuberculine convenablement diluée produit des réactions qui, pour être moins connues et moins utilisées que la classique cuti-réaction de von Pirquet, présentent cependant un intérêt considérable. Intérêt doctrinal : c'est la reproduction quasi expérimentale de syndromes pathologiques dont la nature véritable se trouve ainsi élucidée ; intérêt pratique : c'est la valeur diagnostique de ce test tuberculinique ; et c'est aussi, de par l'intensité des réactions produites, la possibilité de choisir telle ou telle modalité de tuberculinothérapie, d'en graduer les doses initiales, et d'en prévoir l'efficacité (1).

***

Si les renseignements fournis par le tuberculin-test n'ont pas été davantage exploités, c'est sans doute en raison des dangereuses réactions focales qu'il est susceptible de déclencher chez les tuberculeux pulmonaires évolutifs, et peut-être même des risques de dissémination ou de généralisation bacillaire qui peuvent en résulter (risques admis par Virchow dès les premières expériences de Koch, mais niées par Calmette et par Cevey).

Quoi qu'il en soit, insistons immédiatement sur ce fait que ces réactions focales graves sont seulement à redouter dans la tuberculose pulmonaire évolutive, dont le diagnostic s'impose presque toujours, et pour laquelle, par conséquent, l'épreuve tuberculinique n'offrirait guère d'utilité. Par contre, au cours de plusieurs milliers d'injections, nous ne les avons jamais constatées dans le cadre des tuberculoses pulmonaires discrètes, bénignes, apyrétiques, ni de ces syndromes généraux ou extrapulmonaires que nous avons réunis sous le terme de *tuberculoses atypiques*.

C'est dans ce cas, d'ailleurs, que l'injection de tuberculine a été mise en œuvre et reconnue comme un précieux moyen de diagnostic : citons une série d'observations de rhumatisme tuberculeux (cas de Bezançon et Jacquelin; Bezançon, Weil, Delarue et Oumansky; Bezançon, de Gennes, Bernard et Oumansky; Puchulu; de Chanaleilles, Weissenbach, Françon, Perles et Martineau; Laignel-Lavastine et Bocquien; Berger et Ludewig, etc.); de tuberculides (Milian, Darier, Ravaut, Flandin); d'asthme (Bouveyron, Bussénius, Storm van Leewen, Jacquelin, Joly et Ald'huy, Jacquelin, Turiaf et Baudouin); de cortico-pleurites intriquées (Jacquelin et Baudouin); de rhino-trachéo-bronchites descendantes à répétition (Jacquelin, Turiaf et Mlle Cans), etc.

Mais il s'agissait, en général, dans ces diffé-

(1) Nous n'apportons ici qu'un bref exposé de nos recherches. Pour plus de détails et les références bibliographiques, voir notre récent ouvrage : A. JACQUELIN, *Les tuberculoses atypiques*. Fréquence, polymorphisme, intérêt thérapeutique (Masson et Cie, éditeurs, 1939); et Mlle ROTTÉE, *Sur la valeur diagnostique du tuberculin-test* (*Thèse de Paris*, 1939).

rents cas, d'observations isolées ou de constatations fragmentaires et relativement peu nombreuses. C'est pourquoi nous avons pensé qu'il était intéressant d'étudier cette épreuve sur une plus large échelle : ce sont les résultats de cette enquête que nous apportons aujourd'hui.

***

La *technique* du tuberculin-test est relativement simple : nous avons adopté pour nos recherches celle du professeur Cevey (de Lausanne).

Comme lui, nous avons utilisé l' « alt-tuberkulin » de Koch, afin d'obtenir des résultats comparables. On prépare, au moment de l'épreuve (1), une solution de tuberculine au 1/1 000 dans du sérum physiologique contenant 0,50 p. 100 d'acide phénique.

On injecte par voie hypodermique un demi-centimètre cube de cette solution, soit un demi-milligramme. Si aucune réaction n'est survenue, trois jours plus tard, on pratique une deuxième injection de 1 milligramme, et au besoin, après le même intervalle, une troisième injection de 5 milligrammes (pour laquelle il y a intérêt à utiliser un demi-centimètre cube d'une solution au 1/100). Pendant l'épreuve, le malade est mis à un repos aussi complet que possible, et sa température notée plusieurs fois par jour, pour éviter de laisser méconnue une élévation thermique même très fugace.

Quand une cuti-réaction antérieure a révélé une hypersensibilité tuberculinique anormalement intense, nous prenons la précaution de substituer à cette technique habituelle une injection initiale d'une dose plus faible, par exemple 1/10 de milligramme, afin d'éviter une réaction excessive (d'ailleurs sans danger comme nous l'avons dit, dans les cas envisagés).

Comment se manifeste la *réaction tuberculinique ?* Elle apparaît plus ou moins précocement, selon les cas, sa précocité étant presque toujours proprotionnelle à son intensité et à sa durée. En moyenne, elle débute douze à vingt-quatre heures après l'injection, mais elle peut être plus précoce (six heures ou même moins), ou plus tardive (trente-six ou même quarante-huit heures). Tout signe apparaissant après quarante-huit heures n'appartient plus à la réaction. La durée de celle-ci est, comme son intensité, très variable : de quelques heures à plusieurs jours. On distingue, on le sait, trois ordres de phénomènes réactionnels :

1° LOCAUX, au point d'injection : chaleur, rougeur, œdème, tantôt très discrets et localisés, tantôt, au contraire, plus ou moins étendus, pouvant tuméfier une partie du bras ;

2° GÉNÉRAUX. Il y a lieu d'insister davantage sur la réaction générale qui est, soit à peine appréciable (pour Cevey, il y a lieu d'exiger au moins une élévation thermique de 4/10 de degré, au repos complet, pour affirmer la positivité du test), soit, au contraire, très intense, jusqu'à constituer une véritable petite maladie provoquée : fièvre à 38°,5-39°, rarement 39°,5 ou 40°.

Elle s'accompagne de troubles différents selon les cas :

a) Les plus fréquents et les plus marqués sont d'ordre hépato-digestif : anorexie, langue saburrale, nausées, douleur et gonflement du foie, parfois même subictère ; ou encore poussée entérocolitique, crise de diarrhée ;

b) Moins fréquentes, mais, dans certains cas, très fortes sont les *manifestations arthralgiques*, allant de la simple courbature lombaire aux douleurs articulaires diffuses, parfois généralisées ;

c) Citons encore des *manifestations exsudatives* diverses : outre la diarrhée déjà notée, un accroissement de la suppuration des plaies, du cautère en particulier (phénomène très fréquent et très apparent), une poussée d'eczéma suintant qui s'étend et s'exacerbe, une augmentation des sécrétions trachéo-bronchiques ;

d) D'autres signes sont plus contingents : signes d'excitation thyroïdienne ou d'insuffisance surrénale passagère, albuminurie légère et transitoire, troubles nerveux enfin, d'ordre surtout dépressif.

Nous reviendrons sur l'interprétation que suggère cet ensemble de manifestations et sur son importance.

3° FOCAUX. C'est, à d'autres égards, la partie de la réaction qui offre également beaucoup d'intérêt et mérite une discussion attentive en raison de sa signification diagnostique.

(1) La solution au 1/1 000 perd son activité après vingt-quatre heures ; celle au 1/100 la garde deux à trois jours.

En effet, on n'a pas eu jusqu'ici l'attention suffisamment retenue par *le polymorphisme de ces réactions focales.* On ne connaît guère de ces réactions que celles constituées par la reprise ou l'augmentation passagère de l'activité d'un foyer tuberculeux : ganglionnaire, osseux ou ostéo-articulaire, cutané, pulmonaire, etc.

On connaît moins la *poussée congestive* survenant parfois sur une vieille cicatrice bacillaire entièrement éteinte, quel qu'en soit le siège : tel ce paroxysme subocclusif que nous avons été surpris de déclencher par la tuberculine chez un malade opéré plusieurs années auparavant pour une occlusion intestinale dont nous ignorions l'origine péritonéale tuberculeuse ; telles encore les réactions douloureuses thoraciques provoquées dans les mêmes conditions chez un très ancien pleurétique ; telle la tuméfaction d'un genou autrefois atteint d'hydarthrose bacillaire.

On n'a surtout pas fait état de ce que nous proposons d'appeler les *réactions syndromiques, parce qu'elles reproduisent ou exagèrent le syndrome réalisé par la tuberculose atypique :* asthme, eczéma, syndrome hépato-digestif, poussée d'arthralgies multiples, ou même de polyarthrite aiguë simulant un rhumatisme franc, syndrome endocrinien — surtout d'hyperthyroïdie ou d'insuffisance surrénale, — fièvre d'un état bacillaire chronique de Burnand, conjonctivite phlycténulaire, etc.

Telles sont, très brièvement relatées, les principales de ces réactions. Reste à envisager leur signification précise et leur valeur.

***

Griffiths a résumé ainsi le sens des trois réactions : « La réaction locale indique que le malade est infecté par la tuberculose. La réaction générale prouve la virulence des bacilles de Koch. La réaction focale indique le siège de l'infection. »

Cette formule lapidaire n'est que très partiellement exacte.

Examinons de plus près les diverses éventualités qui peuvent se produire :

I. *Toutes les réactions manquent :* l'interprétation est simple, le sujet peut être considéré (à quelques exceptions près d'anergie passagère ou terminale) comme indemne d'infection tuberculeuse. En effet, et c'est une des supériorités du tuberculin-test sur la simple cuti-réaction, *beaucoup plus sensible que cette dernière,* il n'expose pas à ses défaillances : on sait qu'à plusieurs reprises on a récemment signalé la négativité persistante de la cuti-réaction chez des sujets manifestement tuberculisés. Nous avons, pour notre part, observé 5 cas où une cuti-réaction absolument négative coïncidait avec une très nette réaction locale provoquée par l'injection sous-cutanée de tuberculine. Dans trois autres cas, l'intensité d'un tuberculin-test fortement positif contrastait avec une cuti très faible.

On voit donc que, dans des cas douteux ou quand la cuti fournit un résultat négatif paradoxal, il est nécessaire, avant de conclure, de recourir à l'épreuve plus sensible du tuberculin-test.

II. *Une réaction locale simplement positive* n'a pas plus de valeur qu'une cuti moyennement positive : elle indique que le sujet examiné est allergique, ce qui, dans nos populations citadines, est — on le sait — d'une extrême banalité.

Déjà plus significatives sont ces réactions locales très fortement positives, constituées par un vaste placard inflammatoire chaud et douloureux, parfois accompagné d'un gonflement ganglionnaire de voisinage : comme les cuti-réactions phlycténulaires, urticariennes ou fortement œdémateuses, elles révèlent une hyperallergie tuberculinique, qui est souvent à l'origine de divers syndromes dits d'hypersensibilité, étudiés pour cette raison par nous dans le cadre des tuberculoses atypiques : asthmes, eczémas, arthropathies, etc., mais elles ne sauraient, à elles seules, fournir la preuve de cette origine.

III. La même interprétation convient aux cas où *une réaction générale fébrile s'associe à une réaction locale positive,* et présente volontiers la même intensité que celle-ci : faible, moyenne ou forte. (Il existe cependant des cas assez nombreux où l'intensité de ces deux ordres de réaction est dissociée, l'une étant faible et l'autre forte.)

Une réaction générale fébrile très nettement constatée n'a donc pas, dans les cas qui nous occupent, de signification différente de celle d'une réaction locale positive : tout au plus prouve-t-elle l'état allergique habituel de l'âge adulte.

Nous ajouterons, fait important, qu'elle ne comporte pas non plus — contrairement à la formule de Griffiths rappelée plus haut — de signification pronostique péjorative : une réaction fébrile intense, à 40° par exemple, comme une cuti-réaction hyperallergique dont elle est l'équivalent, a été souvent notée par nous dans de nombreux cas de « tuberculoses atypiques », où cependant l'infection bacillaire ne présentait aucune tendance évolutive.

En somme, ces réactions témoignent de cet état d'infection discrète, voire même absolument latente, qui joue peut-être un rôle dans le syndrome morbide observé, mais qui peut aussi bien lui être entièrement étrangère. C'est ainsi que, chez plusieurs malades atteints d'affections diverses (pneumopathie aiguë, rhumatisme articulaire aigu franc, ictère catarrhal, hépatite syphilitique, eczéma suintant, etc.), dont le contexte clinique, l'évolution, l'épreuve thérapeutique nous ont permis d'éliminer avec une quasi-certitude l'origine tuberculeuse, nous avons constaté des réactions tuberculiniques locales et générales positives, parfois même très fortement positives.

IV. *Tout autre est la valeur des réactions focales ou syndromiques :* nos recherches nous conduisent à affirmer que tout syndrome, tout état pathologique, reproduit par l'injection tuberculinique, ou nettement aggravé par elle, est d'origine tuberculeuse.

Pour que cette conclusion soit valable, il importe d'ailleurs que la réaction focale ou syndromique se produise strictement dans les délais habituels des réactions tuberculiniques, en moyenne entre la douzième et la vingt-quatrième heure après l'injection, et atteigne son intensité la plus grande vers la quarante-huitième heure.

Il faut aussi qu'elle soit très nette, et qu'il ne s'agisse pas d'une réaction fébrile banale : nous devons précisément appeler l'attention sur la difficulté qu'il peut y avoir à différencier une réaction focale authentique des symptômes ou des troubles directement imputables à la poussée fébrile, tels, par exemple, certains troubles digestifs, les courbatures, voire même des signes hépatiques ou rénaux passagers.

Il faut également qu'il se produise bien une aggravation ou une reproduction du syndrome étudié : nous avons plusieurs fois noté le phénomène inverse, c'est-à-dire la disparition ou l'atténuation du syndrome à la suite de l'injection tuberculinique. Cette *réaction inversée* n'a, en effet, pas une valeur aussi formelle : elle peut résulter, soit du choc protéinique, soit plus simplement de la pyrétothérapie banale que réalise toute réaction fébrile artificiellement provoquée. Dans certains des cas où nous l'avons observée, elle était pourtant valable, et l'origine tuberculeuse du syndrome nous fut confirmée dans la suite.

Enfin, il importe de savoir que, si la réaction focale possède, quand elle existe, une grande valeur — une valeur absolue selon nous, — son absence ne doit pas faire rejeter le diagnostic de tuberculose atypique : nous avons recueilli plusieurs observations où ce diagnostic se trouva vérifié alors que cette réaction était demeurée négative. Donc, retenons que sa constatation autorise seulement à affirmer un diagnostic que son absence ne doit pas faire rejeter.

Mais cette réaction focale est-elle suffisamment caractéristique ? Est-elle même spécifique ?

On en a douté, et pour deux raisons : d'abord parce que les réactions provoquées par la tuberculine au niveau des foyers tuberculeux se produisent également avec les mêmes caractères sous des influences chimiques, physiques ou biologiques très diverses (iodures, créosote, sels d'or, vaccins microbiens, protéines, héliothérapie, etc.) ; ensuite, et surtout, parce que la tuberculine pourrait agir sur des lésions ou des manifestations non tuberculeuses pour les aggraver, comme le ferait toute aggression infectieuse ou toxique, de quelque nature qu'elle soit. Cette opinion a été soutenue, en particulier pour les rhumatismes, par Coste et Lacapère (à propos de l'action de la méthode de Ponndorf), et par notre maître, F. Bezançon.

Nous avons donc pensé qu'il était nécessaire d'effectuer des recherches de contrôle, dont nous rapporterons ici seulement les résultats, toutes ces observations étant publiées en détail dans la thèse de l'un de nous (1) :

1° Nous avons éprouvé le tuberculin-test chez 19 malades atteints des *affections non tuberculeuses les plus diverses* (2 cas d'asthme, 2 cas de rhumatisme gonococcique, 2 cas de

(1) Mlle ROTTÉE, *loc. cit.*

rhumatisme articulaire aigu, 2 cas de polyarthrite subaiguë, 2 pneumopathies aiguës saisonnières, 2 œdèmes de Quincke, 1 urticaire, 1 ictère catarrhal, 1 eczéma suintant des mains, 2 hépatites, l'une éthylo-syphilitique, et l'autre éthylo-paludéenne, 1 syphilis secondaire, etc.).

Bien que la réaction locale tuberculinique ait été très fortement positive chez 3 de ces sujets et moyenne chez 11 d'entre eux, bien que, surtout, la réaction générale fébrile ait dépassé 39° chez 4 et atteint ou dépassé 38° chez 10 autres, *nous n'avons déclenché dans aucun de ces cas de réaction focale*. Et l'observation ultérieure, l'évolution, l'influence du traitement ont confirmé qu'il ne s'agissait pas de manifestations tuberculeuses.

2° Chez 46 autres malades atteints de manifestations pouvant être rattachées à des formes atypiques de tuberculose du fait du caractère de ces manifestations, ainsi que des antécédents personnels ou familiaux, et des signes radiologiques présentés par ces malades, nous avons obtenu trente fois une réaction focale ou syndromique, très nette, et seize fois une réponse douteuse. Parmi ces dernières, trois fois la réaction fut inversée et comporta une diminution des symptômes, sept fois elle fut trop tardive pour être retenue, six fois les signes hépatiques, rénaux, arthralgiques, ne dépassèrent guère ceux qui peuvent marquer toute poussée fébrile, cinq fois la réaction focale fut vraiment absente, alors que les réactions locale et générale étaient nettes et parfois très importantes.

Si nous ne conservons que les 30 cas nettement positifs, nous voyons qu'ils se répartissent ainsi :

1° *Onze cas d'asthme*, pour lesquels la réaction focale se manifesta sous forme, tantôt d'un accès d'asthme isolé, mais beaucoup plus violent que les accès habituels du malade, tantôt d'accès répétés, tantôt d'un véritable état de mal asthmatique passager, tantôt, enfin, d'une nette exagération du fond de dyspnée permanente, sans crise paroxystique. Signalons encore l'augmentation des râles de bronchite et l'abondance accrue des crachats ; dans deux cas, la réapparition ou l'extension d'un eczéma suintant ; et, dans trois cas, la prédominance des symptômes réactionnels sur la trachée et les bronches, sous forme d'accès de trachéo-bronchite spasmodique, sans modification de l'état dyspnéique, réaction en quelque sorte aberrante ;

2° *Quatre cas de rhumatisme de Poncet*, où la réaction focale produisit une exacerbation des douleurs, de la rougeur et du gonflement des articulations intéressées. Dans un cas de réaction arthralgique pure, il y eut en même temps cette crise subocclusive que nous avons mentionnée plus haut, et qu'expliquait une péritonite tuberculeuse ancienne ;

3° *Deux cas de cortico-pleurite intriquée*, dans lesquels le tuberculin-test entraîna une reprise de la toux et de l'expectoration, la réapparition du foyer congestif, et, dans un cas, une accentuation des ombres radiologiques ;

4° *Deux cas de bronchites à répétition*, l'un intriqué d'asthme et d'eczéma, et l'autre d'épisodes fébriles saisonniers : là aussi survinrent toux, expectoration abondante et crise dyspnéique.

5° *Quatre cas de tuberculose atypique oculaire*, à forme, soit de conjonctivite phlycténulaire, soit d'irido-cyclite (dont un cas compliqué de rhumatisme de Poncet), soit de kératite. Dans ces différents cas, que nous devons à l'obligeance de notre collègue et ami Monbrun, la tuberculine déclencha une congestion conjonctivale intense avec photophobie, larmoiement, augmentation de l'iritis (auxquels s'ajoutèrent, dans un cas, des douleurs thoraciques intenses, des arthralgies multiples et une crise de diarrhée avec coliques).

6° *Sept cas d'état bacillaire chronique* où dominaient, soit des troubles hépato-digestifs, soit des manifestations entéro-colitiques, soit un état fébrile d'origine indéterminée se prolongeant depuis deux ans et associé à une blépharo-conjonctivite intense, soit des troubles circulatoires périphériques avec acrocyanose, œdème des membres inférieurs et eczéma, soit des perturbations endocriniennes à type, dans un cas, d'insuffisance surrénale, et, dans l'autre, d'hyperthyroïdie. Deux de ces malades, enfin, étaient porteurs d'otite traînante à suppuration intarissable.

Il est frappant de noter que, dans ces différents cas, la réaction tuberculinique exagéra les troubles prédominants, provoquant tantôt une poussée de subictère avec cholurie et hypertrophie douloureuse du foie, tantôt une crise entéro-colitique, tantôt un paroxysme

d'eczéma et d'œdème malléolaire, ou d'insuffisance surrénale aiguë avec vertiges et chute tensionnelle, ou bien encore d'excitation thyroïdienne avec tachycardie, palpitations, tremblement et gonflement du corps thyroïde, tantôt, enfin, une poussée otitique.

Essayons d'interpréter *cette électivité réactionnelle* vraiment remarquable du tuberculin-test dans des cas aussi divers de tuberculose atypique. Quelques très brèves considérations sur la physio-pathologie générale de la réaction tuberculinique vont nous y aider.

***

L'intérêt considérable qui s'attache à cette réaction est, quand elle est intense, de constituer un véritable syndrome provoqué, reproduisant presque expérimentalement des états morbides spontanés, constatés en clinique, et permettant ainsi de pressentir leur relation possible avec l'infection bacillaire, tout au moins sous certaines de ses formes. C'est ainsi que le polymorphisme de ce syndrome nous a conduits à identifier en clinique des aspects de tuberculose atypique jusqu'ici trop souvent méconnus.

Comment comprendre le mécanisme pathogénique des divers éléments de ce syndrome ? On pourrait être tenté de l'imputer à un processus de sensibilisation, puis de choc anaphylactique, ce qui expliquerait par une libération ou une production histaminique certains caractères de la réaction locale et aussi de la réaction générale tuberculinique. Mais on sait que de nombreux travaux ont établi que cette réaction sort, manifestement par bien des points, du cadre de l'anaphylaxie.

Une autre explication très simple semble beaucoup mieux éclairer le problème : tout se passe comme si *l'élément primordial de ce que l'on pourrait appeler la « maladie tuberculinique », pour comparaison avec la « maladie sérique », était représenté par la réaction focale.* Cette réaction des foyers tuberculeux sous l'influence de la tuberculine injectée est certaine : elle est visible quand elle intéresse une adénite bacillaire superficielle, un lupus, une fistule tuberculeuse ; elle est évidente aussi quand elle fait saigner une tuberculose fibreuse, quand elle couvre de râles une lésion pulmonaire devenue muette, quand elle fait réapparaître une expectoration bacillifère. Tous ces signes prouvent qu'elle congestionne, qu'elle remanie à quelque degré tout foyer bacillaire existant dans l'organisme, même si ce foyer est profond, au point d'échapper à nos moyens d'examen.

Ce sont ce remaniement, cette congestion focale qui produisent et disséminent dans le sang l'intoxication par les poisons bacillaires, cause des signes généraux de la réaction tuberculinique. *Ces signes généraux eux-mêmes représentent, les uns, une fixation toxémique, les autres, un effort de neutralisation ou d'élimination.*

Parmi les signes de fixation et d'imprégnation, nous pouvons évoquer la fatigue, les courbatures, la dépression nerveuse, l'atteinte endocrinienne et surtout les troubles hépatiques ou plus accessoirement rénaux.

Comme témoignage de l'effort de neutralisation ou d'élimination, faisons état de la fièvre, des sueurs, des décharges bilieuses avec nausées, vomissements, selles hyperpigmentées, des manifestations exsudatives pouvant porter sur divers points du revêtement cutanéo-muqueux : voies respiratoires superficielles ou profondes (catarrhe rhino-trachéo-bronchique) ; voies digestives (entérocolites d'élimination) ; peau (eczéma suintant, poussée séborrhéique, écoulement accru d'une plaie, d'une fistule ou du cautère).

Un argument évolutif appuie cette conception : le phénomène des métastases ou des *alternances morbides*, connu déjà des très anciens observateurs, sur lequel Brocq a tant insisté, dont nous avons nous-mêmes plusieurs fois repris l'étude (1) et qui rend compte de l'association ou de la succession de ces diverses manifestations ayant la même valeur, le même rôle : nous l'avons démontré dans le vaste cadre des tuberculoses atypiques.

Des arguments thérapeutiques la vérifient également :

1° La possibilité que nous avons maintes fois mise à profit de réduire ou même de supprimer le syndrome d'imprégnation toxémique par les cholagogues et surtout par les médications de dérivation intestinale ou de drainage cutané : l'application du cautère ou

(1) JACQUELIN, *Les parentés morbides de l'asthme.* Rapport au Ier Congrès international de l'asthme (Le Mont-Dore, juin 1932).

vésicatoire à demeure notamment. Nombre de malades en traitement tuberculinothérapique remarquent, précisément, que le soir, et davantage le lendemain de l'injection, la *sécrétion du cautère augmente* et parfois devient fétide. Les porteurs d'eczéma suintant font la même constatation : le prurit, l'étendue, le suintement de leur eczéma subissent une recrudescence passagère ;

2° La nécessité, au cours de la tuberculinothérapie sous toutes ses formes, d'espacer suffisamment les injections et d'élever assez lentement les doses injectées, en fonction de l'intensité des réactions produites, pour éviter au malade le *syndrome toxémique thérapeutique* qui résulterait de la répétition trop fréquente de réactions trop brutales.

Ce n'est pas le moindre intérêt de l'étude des réactions tuberculiniques que de guider la pratique de la tuberculinothérapie (1), trop peu utilisée pour le traitement des affections si diverses qui relèvent des modalités atypiques de la tuberculose.

(1) JACQUELIN, *Les tuberculoses atypiques*, p. 310.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Survie des spermatozoïdes dans le vagin.

B. BELONOSCHKIN (*Münch. mediz. Woch.*, LXXXVI, n° 22, 2 juin 1939, p. 847) précise que les spermatozoïdes humains vivent de quarante-cinq minutes à deux heures et demie dans le vagin. Il a retrouvé des spermatozoïdes vivants dans le canal cervical, quarante et une heures après leur émission. Ils sont projetés dans le col utérin au cours de l'éjaculation, et atteignent le corps de l'utérus en quelques minutes. Ils peuvent y subsister pendant vingt-quatre heures au maximum. Dans la trompe de Fallope, des spermatozoïdes ont pu être retrouvés encore vivants, deux jours et demi après le coït.

M. POUMAILLOUX.

L'épuration des eaux.

Le pharmacien de la Marine portugaise C. C. COUTINHO (*Bulletin international des Services de santé*, XII, n° 10, octobre 1939, p. 602) a longuement étudié les conditions que doit remplir une eau pour être potable et les différents procédés de filtration et d'épuration utilisables. Le traitement par le chlore, imaginé par Traube, en 1894, est un des plus pratiques.

Si les eaux sont troubles, colorées ou riches en matières organiques, il faut les clarifier par le sulfate d'alumine et l'aluminate de soude (élimination des matières organiques, rétention des kystes et œufs). On procède alors à l'épuration bactériologique par le chlore, procédé aujourd'hui vulgarisé en France sous le nom de verdunisation. Il faut tenir compte du *p*H de l'eau. Ainsi, sur des eaux de provenances diverses, contenant toutes 500 000 colibacilles par litre, mais dont le *p*H varie de 5 à 9, l'addition de 0,2 p. 1 000 de chlore agissait plus rapidement sur les germes lorsque le *p*H était entre 8 et 9. Après vingt-quatre heures, la stérilisation est complète. En dehors du chlore libre (chlore liquide), on peut utiliser les chloramines, les hypochlorites de soude ou de calcium, etc.

Les « tests d'absorption », encore appelés « tests gammes » permettent de déterminer la quantité de chlore nécessaire dans chaque cas particulier. L'excès de chlore est ensuite éliminé soit par filtration sur charbon activé, soit par addition d'hyposulfite de soude.

Les autres procédés ne peuvent être cités que pour mémoire : ils ne peuvent pas entrer dans la pratique courante : telles sont les stérilisations par l'ozone, par les rayons ultra-violets ou hyper-violets, par l'argent, par la chaleur, par les ultra-sons, par filtration, par bactériophages.

Étant donné le soin exigé pour l'épuration des eaux, des pharmaciens adaptés par une préparation scientifique spéciale à leur rôle technique particulier doivent obligatoirement être attachés dans ce but aux différentes armées en campagne.

M. POUMAILLOUX.

La neutralisation de l'ypérite dans l'arbre respiratoire par injections intratrachéales.

Si les lésions cutanées et même muqueuses provoquées par l'ypérite sont facilement accessibles à la thérapeutique, il n'en est pas de même des lésions respiratoires. On sait cependant que la grosse cause de mortalité chez les ypérités est constituée par les lésions des voies respiratoires, et en particulier du parenchyme pulmonaire. Il semble même que, dans l'avenir, ces lésions pourraient prendre une importance plus grande encore, du fait des procédés modernes de nébulisation des corps toxiques. Enfin, il n'est pas impossible que l'appareil pulmonaire soit atteint indirectement par l'intermédiaire de la circulation sanguine. Ce sont ces considérations qui ont conduit M. CRISTIANI (*Biochimica e terapia sperimentale* 31 décembre 1939) à essayer la thérapeutique intratrachéale dans les lésions provoquées par l'ypérite. A vrai dire, ces expériences ont eu surtout pour but d'étudier la toxicité des médicaments employés et la façon dont ils sont supportés par l'appareil respiratoire ; elles ne renseignent pas sur leur action thérapeutique, car les animaux en expérience ne semblent pas avoir été préalablement intoxiqués par l'ypérite.

Dans un premier groupe d'expériences, l'auteur s'est adressé à un corps du groupe des oxydants ; il a choisi le permanganate de soude, de crainte de l'action toxique du potassium. La solution la plus

satisfaisante a été une solution à 1 p. 1 000, cette solution étant faite dans du liquide de Ringer contenant 7 au lieu de 9 p. 1 000 de chlorure de sodium, de façon que l'isotonie avec le sang soit maintenue ; des solutions plus concentrées provoquent de la dyspnée. La dose employée a été de 2 centimètres cubes par kilo. Sur 12 lapins ainsi traités, 10 ont survécu ; 2 sont morts, mais avaient été traités avec des doses beaucoup plus concentrées de 5 p. 1000 et de 4 p. 1000. Chez deux animaux ayant survécu et semblant en parfaite santé, l'autopsie a montré quelques petits foyers broncho-pneumoniques qui semblent à l'auteur une constatation assez banale.

Dans un second groupe d'expériences, l'auteur s'est adressé aux alcalins ; il a employé le bicarbonate de soude en solution à 2 ou 4 p. 100 et à la dose de 2 centimètres cubes par kilo. Chez tous les animaux traités (au nombre de 4), ce traitement a été remarquablement supporté.

Enfin, l'auteur s'est adressé au rivanol qu'on dit jouir de propriétés anti-ypéritiques. Ce corps s'est montré extrêmement irritant, facteur d'œdème pulmonaire, et il semble qu'il ne faille pas le retenir.

Dans l'ensemble, c'est le bicarbonate qui lui paraît le mieux supporté et le plus capable d'être utilisé à des concentrations efficaces.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement de l'asthme par l'hormone gonadotrope hypophysaire.

C'est un hasard d'observation qui a conduit L. CONDORELLI (*La Medicina internazionale*, juillet-août 1939) à préconiser cette méthode. Soignant une femme de trente-cinq ans, souffrant d'asthme depuis l'âge de seize ans et ayant tenté en vain chez elle diverses thérapeutiques, il s'aperçut que les crises d'asthme avaient cessé au cours des périodes de grossesse ; il trouva dans la littérature plusieurs cas semblables, mais aussi quelques cas dans lesquels l'asthme avait été aggravé par la grossesse. Guidé par ces constatations, il traita sa malade par le prolan à la dose de trois injections par jour de 100 unités la première semaine, deux injections la seconde semaine, une injection les semaines suivantes. Les résultats furent vraiment impressionnants : disparition en quatre jours de crises bi ou triquotidiennes et de longue durée ; ces crises n'ont pas réapparu chez cette malade suivie plus d'un an. Depuis, l'auteur a traité par cette méthode plus de 100 cas. Dans près de 50 p. 100 des cas, le succès a été complet et pratiquement définitif ; dans tous les autres cas, action nette allant d'une rémission de plusieurs mois à une atténuation des crises ; l'auteur ne relate aucun insuccès. Il a traité des individus des deux sexes et de tous âges, de six à soixante ans. Presque tous ces malades étaient des asthmatiques découragés par les innombrables traitements auxquels ils avaient été soumis. Quant au mécanisme de cette thérapeutique, il reste encore bien obscur ; l'auteur a fait des recherches d'ordre physiologique qui ne lui ont permis de mettre en cause ni une action anti-anaphylactique, ni une action sur le tonus des muscles bronchiques, ni une action pharmacodynamique semblable à celle de l'atropine ou de l'adrénaline. L'auteur croit plutôt à une action réellement hormonale ; il ne pense pas qu'il s'agisse d'une action indirecte par stimulation des gonades, car ni la folliculine, ni l'hormone testiculaire ne lui ont semblé efficaces.

Il semble s'agir en tout cas d'une thérapeutique extrêmement intéressante qui mériterait d'être contrôlée par d'autres observateurs.

JEAN LEREBOULLET.

La sterno-médulloculture dans les infections typhoïdes.

Debré, Lamy et Sée ont montré en 1935 que, dans tous les cas où la ponction veineuse était impossible, éventualité fréquente chez l'enfant et le nourrisson, la médulloculture était une méthode extrêmement précieuse, et que même, dans bien des cas, elle était plus sensible que l'hémoculture. Le travail de R. FRANZA et A. COLARUSSO (*Riforma medica*, 16 décembre 1939) confirme l'intérêt de cette méthode. Ils ont pratiqué comparativement chez 200 enfants d'âges variés, à des stades différents d'une infection typhoparatyphique, l'hémoculture et la sterno-médulloculture. Ils concluent de ces recherches que, dans les mêmes conditions, la médulloculture est plus souvent positive que l'hémoculture (48 p. 100 des cas au lieu de 33 p. 100). Elle reste surtout plus longtemps positive ; elle est encore positive aux périodes avancées de la maladie, au cours même de la convalescence, lorsque la température est retombée à la normale, ou au cours de périodes d'apyrexie d'origine thérapeutique, alors que, dans ces conditions, l'hémoculture est habituellement négative. Enfin sa technique est extrêmement simple et inoffensive, et sa réalisation n'a été impossible que dans 10 p. 100 des cas, chez des adultes. Aussi les auteurs la conseillent-ils comme un excellent moyen de diagnostic des infections typhoïdes aux périodes avancées de la maladie, quand le sérodiagnostic reste négatif, chez les sujets vaccinés, et surtout chez les enfants, du fait de la difficulté chez eux des ponctions veineuses.

JEAN LEREBOULLET.

Un élément de diagnostic entre la lèpre et la syringomyélie.

SALOMON SCHUJMAN (Un nuevo signo differencial entre Siringomielia y lepra nerviosa, *Revista Brasileira de Leprologia*, vol. VII, n° 4, p. 405, décembre 1939) a effectué des réactions intradermiques à l'histamine dans des zones anesthésiées chez des lépreux et chez des syringomyéliques. La réaction négative chez les premiers est positive chez les seconds. Cette différence serait due au fait que, dans la lèpre, la névrite périphérique supprime le pseudo-réflexe atonique qui est conservé dans les anesthésies d'origine centrale.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA CARDIOLOGIE EN 1940

PAR

le Pr P. HARVIER et le Dr R. BOUCOMONT

Les circonstances actuelles ne nous ont pas permis d'étayer cette revue annuelle sur des recherches bibliographiques étendues, notamment en ce qui concerne les travaux étrangers. Nos lecteurs voudront bien excuser les rédacteurs mobilisés et comprendre la difficulté de leur travail cette année.

Fidèles, par contre, à notre programme des années antérieures, nous donnons ici, en les résumant, les travaux les plus marquants, afin de souligner l'orientation et les grands courants de la pensée cardiologique, renonçant à la sèche énumération, fatalement incomplète, des multiples publications concernant le domaine cardiovasculaire.

I. — Électrocardiographie.

L'étude du tracé électrique chez l'enfant normal a donné lieu à de nombreux travaux aux États-Unis. Les premiers en France, Grenet, F. Joly et Richard (1) nous apportent un travail d'ensemble basé sur 100 cas échelonnés entre trois et quinze ans.

L'espace P-R, qui croît régulièrement avec l'âge, atteint à la puberté le chiffre habituellement observé à l'âge adulte.

L'onde rapide a fréquemment un aspect assez particulier dû à l'anormale profondeur des ondes Q et S.

L'espace S-T n'a pas d'aspect propre à l'enfant, contrairement à ce qu'affirment les auteurs américains, et les auteurs français considèrent comme toujours pathologiques les espaces S-T, décalés au-dessus de la ligne et curvilignes.

En quatrième dérivation, le diphasisme de l'onde rapide est habituel chez l'enfant normal. Dans 10 p. 100 des cas, on trouve une onde monophasique à direction négative. Une onde rapide, profondément crochetée, ne doit pas être tenue pour anormale.

L'onde T_4 n'a été trouvée positive que dans 14 p. 100 des tracés.

(1) Grenet, Joly (Fr.) et Richard, Étude électrocardiographique chez l'enfant normal (*Arch. mal. cœur.*, janv. 1939, p. 43). — Richard, Contribution à l'étude de l'électrocardiographie chez l'enfant normal (*Thèse de Paris*, 1938).

Cette onde T est d'ailleurs d'une grande variabilité chez certains sujets. Elle peut changer de sens, même à quelques jours d'intervalle. Ceci diminue la valeur que certains accordent à l'étude de l'onde T au cours des cardiopathies rhumatismales.

Ayant précisé ce qu'est le tracé de l'enfant normal, ces mêmes auteurs ont entrepris l'étude électrocardiographique des enfants porteurs de lésions rhumatismales (2). Quatre cents électrocardiogrammes, pris sur 132 enfants, constituent leur matériel d'étude. Ces tracés ont été pris dans :

15 crises de R. A. A., chez des enfants antérieurement indemnes de complication cardiaque ;

36 cardiopathies en périodes évolutives ;

58 cardiopathies en périodes d'apparente stabilisation ;

23 cardiopathies hautement évolutives et mortelles.

Les dissociations auriculo-ventriculaires n'ont été observées que dans 3 cas.

L'allongement de l'espace P-R a été constaté 3 fois dans 15 cas de R. A. A. ; 6 fois dans 36 cardiopathies en évolution ; 1 fois dans 18 cardiopathies apparemment stabilisées ; 7 fois dans 23 cardiopathies mortelles.

Les valeurs sont peu élevées : P-R s'allonge à 0,20-0,24. Il semble que l'espace P-R est beaucoup plus fréquemment allongé chez l'adolescent et l'adulte que chez l'enfant.

Une notion très intéressante, fournie par les auteurs, concerne l'arythmie complète. Alors qu'on a insisté sur la rareté et la gravité de la fibrillation auriculaire chez l'enfant, Grenet, Joly et leurs collaborateurs l'observent dans 22 p. 100 des formes mortelles. Elle est susceptible d'apparaître avant huit ans, mais elle se voit surtout au moment de la puberté.

La lésion valvulaire qui la provoque est rarement un rétrécissement mitral, contrairement à l'opinion des auteurs anglo-saxons et fréquemment une insuffisance aortique. Avant seize ans, l'arythmie complète comporte un pronostic fatal.

Les modifications de l'espace S-T se divisent en deux types bien distincts :

1° L'espace R_1 est décalé au-dessus de la ligne et un peu curviligne. T semble naître de la branche descendante de R. Cet aspect n'a été rencontré que dans les cas relativement sévères.

2° Les altérations sont plus évidentes, mais sont transitoires ou n'apparaissent que dans les

(2) Grenet, Joly (Fr.), Grenet (P.) et Richard, Étude électrocardiographique des cardiopathies rhumatismales chez l'enfant (*Soc. de cardiologie.* Séance du 18 déc. 1938).

deux mois précédant la mort. On note, soit la forme convexe de l'espace S-T, d'où l'onde T ne se détache pas, soit le décalage de S_1 au-dessous de la ligne, avec diphasisme de T en D_2, soit la dépression en une forte concavité de S-T englobant l'onde T en D_3.

La conclusion de cette étude, riche en données nouvelles, est la suivante :

Lorsque la cardiopathie est bien stabilisée, même lorsque le cœur est notablement augmenté de volume, il n'existe pas, le plus souvent, d'anomalies électrocardiographiques. Lorsque la cardiopathie rhumatismale est en période évolutive et que la participation myocardique ou péricardique est notable, des altérations s'observent dans près des deux tiers des cas. Les modifications les plus fréquentes, celles de S-T et de T, sont souvent très transitoires chez l'enfant ; elles comportent, lorsqu'elles persistent plus d'un mois, un pronostic très grave, au même titre que la déviation progressive de l'axe électrique vers la droite et l'arythmie complète.

Deglaude et P. Laubry (1) ont étudié l'électrocardiogramme œsophagien. Après avoir décrit la technique, puis le tracé normal, pris avec une électrode œsophagienne, les auteurs étudient cette méthode dans les affections auriculaires (l'oreillette gauche est spécialement bien explorée par ce procédé) et apportent de beaux tracés de flutter avec ondes auriculaires amples et bien marquées. Ils fournissent des tracés intéressants de fibrillation auriculaire et d'extrasystoles auriculaires.

Pour ce qui est des ventricules, deux affections sont spécialement bien dissociées par cette méthode, les blocs de branche et les extrasystoles. La technique de l'électrocardiogramme œsophagien vient enrichir très heureusement le domaine déjà vaste de l'électrocardiographie.

L'électrocardiogramme des hypertendus est étudié par Routier et Gerbeaux (2) qui ont examiné 300 cas d'hypertension artérielle ; 38 p. 100 avaient un électrocardiogramme normal ou en simple déviation gauche ; 62 p. 100 avaient un tracé fortement pathologique. Les trois-quarts de ceux-ci présentent une inversion de T en D_1. En correspondance existe une silhouette radiologique de gros cœur globuleux et, dans les cas qui ont pu être vérifiés, une inégale répartition de l'hypertrophie ventriculaire : très importante à la base, inexistante vers la pointe qui paraît amincie.

Ainsi l'électrocardiogramme s'affirme une fois de plus comme un élément important du pronostic, chez les hypertendus.

Mouquin et P. Laubry (3) ont fait un très substantiel rapport aux journées cardiologiques de Royat sur l'électrocardiogramme dans l'angine de poitrine. Sujet d'actualité et dont l'intérêt est croissant.

Aucune altération électrocardiographique n'est constante chez les angineux. Les auteurs étudient séparément trois groupes de tracés, les altérations majeures, les tracés de bloc de branches, les altérations électriques indiscutables, mais qui n'imposent pas l'idée d'une coronarite.

Faisant le recensement des statistiques françaises et étrangères, les auteurs montrent la différence de proportion des tracés altérés. Ils étudient ensuite les modifications de l'électrocardiogramme pendant la crise, l'épreuve d'effort, et l'expérimentation coronarienne. Ils concluent que les tracés électriques avec grosses altérations de l'onde T et décalage important de S-T indiquent pratiquement une altération coronarienne, sans être cependant pathognomoniques de coronarite ; que les autres altérations portant sur Q.R.S. ne peuvent être regardées comme traduisant une altération coronarienne, mais seulement une déficience myocardique. Pour le diagnostic comme pour le pronostic, les renseignements fournis par l'électrocardiogramme ne sont que des indications et ne peuvent être des certitudes.

L'étude analytique du complexe ventriculaire est faite par Pruche (4) qui, dans une première partie, fait l'étude morphologique comparative des complexes ventriculaires dans les dérivations classiques et dans les dérivations précordiales radiologiquement repérées. Il arrive fréquemment de rencontrer, chez un même sujet, des tracés révélant un caractère franchement pathologique dans les dérivations précordiales, alors que ces caractères anormaux sont peu nets ou inexistants dans les dérivations classiques. Puis, dans une seconde partie, l'auteur fait l'analyse du complexe ventriculaire rapide par enregistrement synchrone, à grande vitesse, des dérivations précordiales. Ce procédé met en valeur la grande complexité de l'onde rapide et la participation non prépondérante de R dans la constitution de cette onde. Q et S prennent une large part à la formation de l'onde rapide.

(1) DEGLAUDE et LAUBRY (P.), L'électrocardiogramme œsophagien (*Arch. mal. cœur*, février 1939, p. 121).

(2) ROUTIER et GERBEAUX, L'électrocardiogramme des hypertendus (*Arch. mal. cœur*, mars 1939, p. 249).

(3) MOUQUIN (M.) et LAUBRY (P.), L'électrocardiogramme dans l'angine de poitrine. Journées cardiologiques de Royat 18-19 et 20 juin 1939 (*In : Arch. mal. cœur*, juillet 1939, p. 744).

(4) PRUCHE, L'électrocardiogramme en dérivations précordiales radiologiquement repérées (*Arch. mal. cœur*, juillet 1939, p. 74).

II. — Infarctus du myocarde.

Plusieurs observations de rupture du cœur ont été publiées cette année.

Lenègre et Mathivat (1) rapportent le cas d'une femme de quatre-vingts ans, valide jusque-là malgré un diabète sucré, qui est prise brusquement d'une crise angineuse violente, tenace, accompagnée de vomissements, d'oppression, de signes de collapsus cardio-vasculaire. L'état général est altéré, mais la température reste normale. La douleur dure près d'une semaine et la malade meurt dans le collapsus, dix jours environ après le début des accidents. L'électrocardiogramme met en évidence de profondes altérations des complexes électriques. L'autopsie montre l'existence de trois lésions fondamentales : un hémopéricarde abondant, avec début de péricardite ; un infarctus étendu de la pointe du cœur avec rupture du cœur sur la face antérieure du ventricule gauche, des altérations considérables des artères coronaires consistant en très nombreux foyers d'athérome et d'endartérite sténosante et proliférante.

Une autre observation de rupture du cœur est publiée par Mondon et Moreau (2). Il s'agit d'un homme de cinquante-sept ans, souffrant de syndrome angineux depuis huit ans et de dyspnée d'effort. Il est pris d'une crise douloureuse très violente avec angoisse, irradiation trachéale tachyarythmie, état syncopal. Hospitalisé d'urgence, il meurt quelques heures après. L'autopsie montre un péricarde fortement distendu, d'où s'échappent 250 centimètres cubes de liquide hématique et un gros caillot pesant 250 grammes entourant le cœur, particulièrement au niveau de la pointe. On constate alors, sur la face antérieure du ventricule gauche, au-dessus de la pointe, une zone large comme une pièce de cinq francs infiltrée de sang. A sa partie centrale, le feuillet viscéral du péricarde est détruit, le myocarde est dilacéré et offre l'aspect d'une poche alvéolaire, séparée de la cavité ventriculaire par une paroi d'un millimètre d'épaisseur, présentant quelques fissures obstruées par des caillots. Radiographies du système coronaire après injection à l'iodure de plomb. Examen histologique des coronaires.

Rares sont les observations d'infarctus myocardiques dont les tracés révèlent la présence de périodes de Luciani-Wenckebach.

Regnier et Renders (Bruxelles) (3) en apportent un cas soigneusement étudié et illustré de beaux tracés. Il s'agit d'une malade de soixante-douze ans, examinée à propos d'un état de mal angineux. Depuis trois mois, elle présente 2 à 3 crises d'angine par jour. Elle est prise d'une crise particulièrement violente, accompagnée de sensations d'étouffement, d'écrasement thoracique. Température, 37°,8. Pression 145-70. La crise s'apaise après une vingtaine d'heures. Les tracés montrent l'élargissement progressif de l'espace P-R, puis, après 4 systoles ventriculaires, une systole auriculaire est bloquée. Cliniquement il s'agit d'un infarctus de la paroi postérieure, consécutif, selon toute probabilité, à une thrombose de la coronaire droite.

La question des infarctus non douloureux du myocarde est d'importance capitale en clinique. Ces infarctus non douloureux se manifestent surtout sous forme d'insuffisance cardiaque prolongée, d'asthme cardiaque, de collapsus aigu cardio-vasculaire ou de tachycardie paroxystique.

Jochweds, Plonskier, Kelner et Goldstein (4) rapportent une belle observation anatomo-clinique d'infarctus multiples non douloureux du myocarde. Il s'agit d'un homme de cinquante ans, atteint d'une broncho-pneumonie bilatérale. Au bout de quatre jours, la fièvre tombe, l'état général et les signes pulmonaires s'améliorent. Le huitième jour, on note de l'angoisse avec sensation de mort imminente, accélération du pouls, tachypnée. La pression tombe à 11-7,5. La circulation sanguine se ralentit (épreuve saccharinique) ; l'aspect du malade est inquiétant. Se basant sur l'insuffisance circulatoire brusque et sans cause évidente, les signes généraux, l'angoisse, les auteurs pensent à un infarctus non douloureux du myocarde. Le tracé électrique est du type T_1, c'est-à-dire symptomatique d'un infarctus récent de la partie postéro-basale du ventricule gauche.

Le malade présente de l'œdème des jambes et des lombes, un frottement péricardique apparaît et il meurt trois jours après.

L'autopsie montre un muscle cardiaque présentant des lésions de sclérose grave, avec une calcification étendue dans les artères coronaires. Le muscle offre des infarctus récents, quelquefois entourés par un tissu inflammatoire, des épanchements sanguins récents, plusieurs cicatrices formées par un tissu conjonctif avec dépôt d'hémo-

(1) Lenègre et Mathivat, Rupture spontanée du cœur au dixième jour d'un infarctus myocardique (*Arch. mal. cœur*, mars 1939, p. 255).

(2) Mondon et Moreau, Rupture du cœur (*Arch. mal. cœur*, mars 1939, p. 263).

(3) Regnier et Renders, Périodes de Luciani-Wenckebach au cours d'un infarctus du myocarde (*Arch. mal. cœur*, mars 1939, p. 266).

(4) Jochweds, Plonskier, Kelner et Goldstein, Infarctus multiples non douloureux du myocarde (*Arch. mal. cœur*, mars 1939, p. 276).

18-19-5 *****

sidérine. Les artères coronaires présentent des calcifications étendues ; la branche droite est par place complètement oblitérée, la branche gauche est obstruée presque complètement par des exubérances jaunes claires.

Le bord gauche du cœur offre des cicatrices épaisses, étendues, pâles, fibrineuses, brillantes, plus grandes à la pointe où l'on ne voit presque plus le muscle. Dans la paroi postérieure du ventricule gauche et dans la cloison interventriculaire existent plusieurs foyers étendus, irréguliers qui se confondent par place, jaunes, mats, secs, bien dessinés et légèrement proéminents.

S'il est fréquent de voir apparaître un ou deux troubles du rythme cardiaque au cours de l'évolution des infarctus du myocarde, il est exceptionnel d'assister, en l'espace de quelques jours, à l'éclosion de presque toute la gamme des arythmies. C'est un cas de ce genre que rapportent Donzelot, Meyer-Heine et Pelaez (1).

Indépendamment des modifications considérables du tracé et considérées comme caractéristiques d'un infarctus du myocarde, les auteurs ont pu noter en quelques jours les troubles du rythme suivants : extrasystoles, rythme couplé, dissociation auriculo-ventriculaire type 2-1, fibrillation auriculaire, bloc de branche, périodes type Luciani-Wenckebach, rythme nodal.

Il semble vraisemblable de considérer l'existence de plusieurs foyers d'infarcissement myocardique. La malade guérit cliniquement et électrocardiographiquement.

J. Delarue et Fleury (2) décrivent un état de mal gastro-angineux avec troubles vaso-moteurs et tachycardie ventriculaire épisodique, lié à l'apoplexie d'une grande plaque fibreuse cicatricielle. Six mois après un premier épisode gastro-angineux est survenu un état de mal angineux prolongé pendant six semaines, au cours duquel l'érythrocyanose et le gonflement du bras gauche attirèrent spécialement l'attention.

Les tracés électriques montrèrent tout d'abord l'onde T négative dans les trois dérivations ; puis un épisode de tachycardie ventriculaire à rythme très rapide ; enfin une ébauche d'anarchie ventriculaire. L'autopsie montrait une plaque fibreuse ancienne au sein et au pourtour de laquelle de nombreux capillaires dilatés centraient des suffusions sanguines. Les coronaires ne présentaient pas d'altérations. L'intérêt de ce cas vient de ce qu'un syndrome clinique d'infarctus a été réalisé par une *vasodilatation* intense dans une plaque fibreuse, montrant que les phénomènes vaso-moteurs peuvent l'emporter sur les phénomènes mécaniques, comme il arrive en d'autres apoplexies viscérales.

Lian, Azerad, Delarue, Facquet et Chambon (3) ont observé un cas de tachycardie paroxystique ventriculaire à rechutes multiples et espacées, par infarctus de la cloison. Les auteurs proposent un nouveau moyen diagnostique entre les tachycardies paroxystiques ventriculaires et les autres variétés de tachycardie paroxystique.

La dissociation entre le nombre de battements jugulaires et les battements cardiaques, signe sur lequel Gallavardin avait insisté autrefois, est un excellent moyen de différenciation.

Lian et ses collaborateurs attachent de l'importance à l'anisosphygmie, dont ils voient l'origine dans les variations périodiques de la réplétion ventriculaire sous l'influence de contractions auriculaires plus ou moins clairsemées. Ils mettent également en valeur les variations périodiques de l'éclat du premier bruit, qui, comme dans le bloc banal, viennent signer la coïncidence des contractions auriculaires et ventriculaires. C'est donc de deux nouveaux signes cliniques, perceptibles avec un peu d'attention au lit du malade, que vient de s'enrichir la séméiologie des tachycardies ventriculaires.

III. — Maladies congénitales.

Les communications interauriculaires ont fait l'objet d'un débat spécial à la séance de janvier de la Société française de cardiologie.

Marchal, Ortholan et Breton (4) ont observé, en dix mois, l'évolution irréductible d'une grande insuffisance cardiaque, avec cyanose, arythmie complète, hépatomégalie douloureuse et dilatation globale du cœur à la radioscopie. Une large communication interauriculaire fut une trouvaille d'autopsie. Vu par l'oreillette droite, l'orifice est béant, haut de deux centimètres et large de un centimètre et demi. Il s'agit plutôt d'un canal oblique et très court dans l'oreillette droite par le bourrelet charnu de l'anneau de Vieussens et, dans l'oreillette gauche, par la mince membrane de la valvule de Vieussens.

(1) Donzelot, Meyer-Heine et Pelaez, Troubles variés du rythme cardiaque chez un sujet atteint d'infarctus du myocarde (*Arch. mal. cœur*, juin 1939, p. 575).

(2) Delarue (J.) et Fleury (J.), État de mal gastro-angineux avec troubles vaso-moteurs (*Arch. mal. cœur*, juin 1939, p. 581).

(3) Lian, Azerad, Delarue, Facquet et Chambon, Tachycardie paroxystique ventriculaire à rechutes multiples et espacées, par infarctus de la cloison (*Soc. franç. de cardiologie*, séance du 21 mai 1939).

(4) Marchal (G.), Ortholan (J.) et Breton (P.). Un cas de communication interauriculaire (*Soc. franç. de cardiologie*, 15 janv. 1939).

Laubry et Lenègre (1) rapportent le cas d'une femme de trente-neuf ans, probablement syphilitique, albuminurique de longue date, hypertendue, en état d'insuffisance ventriculaire gauche, qui meurt dans un tableau d'hyperazotémie progressive. L'autopsie met en évidence, à côté des lésions attendues de néphro-sclérose, d'artério-sclérose et de dilatation cardiaque, la persistance d'une communication interauriculaire insoupçonnée et isolée. Autant qu'on puisse le présumer d'après les constatations anatomiques, cette communication interauriculaire ne paraît pas avoir entraîné de conséquences physiologiques notables. Cette communication et surtout l'absence de tout autre malformation cardiaque explique pourquoi la communication interauriculaire est restée cliniquement latente et silencieuse. C'est, d'ailleurs, une notion actuellement bien établie que la communication interauriculaire n'a, en elle-même, aucune séméiologie propre, et qu'elle reste habituellement méconnue quand elle existe à titre de malformation cardiaque isolée.

Pour Routier et Heim de Balsac (2), les communications interauriculaires ne forment pas une entité nosologique aussi homogène que celle décrite par les auteurs étrangers.

Ils proposent la classification suivante :

1° Communications interauriculaires constituées par l'absence de coalescence des feuillets du septum auriculaire. Le trou de Botal est normalement constitué, mais après la naissance il reste perméable ;

2° Communications interauriculaires coexistant avec une endocardite mitrale rhumatismale ;

3° Des cardiopathies congénitales qui, au triple point de vue clinique, électrocardiographique et radiologique, présentent une homogénéité remarquable (8 cas personnels).

Stéthoscopiquement, les malades étaient toutes porteuses d'un souffle diastolique siégeant au foyer pulmonaire; quatre avaient en outre un souffle systolique (double souffle) au même siège et un frémissement diastolique très marqué. Électriquement existe une déviation droite de l'axe électrique avec crochetage très marqué de l'onde rapide pouvant lui donner un aspect polyphasique.

Radiologiquement, l'image cardio-vasculaire est très particulière et très constante :

Le cœur est augmenté de volume, la masse ventriculaire est importante, mais ne plonge pas dans l'ombre diaphragmatique. Tous ses contours sont nets. Le bord droit (oreillette droite) est très saillant, en frontale et en O. A. G. En transverse, le bord antérieur du cœur s'applique contre le sternum, montrant bien l'augmentation de volume simultanée des deux cavités du cœur droit.

L'artère pulmonaire a un volume considérable. Le tronc forme, au niveau de l'arc moyen, une saillie considérable circulaire, derrière laquelle émergent dans le champ pulmonaire gauche des ramifications de l'artère pulmonaire gauche, et au travers de laquelle se discerne la projection d'une très grosse artère pulmonaire gauche. Le hile droit est formé par une énorme artère pulmonaire droite, à contours nets, large de plusieurs centimètres et dont toutes les ramifications sont également dilatées. Inversement, l'aorte est très peu développée. Tout se présente comme s'il y avait hyperplasie du cœur droit et de la petite circulation et hypoplasie du cœur gauche et de la grande circulation.

Enfin, dans un quatrième groupe, se rangent certaines cardiopathies, qui, quoique ne présentant aucune communication interauriculaire, ont une image radiologique analogue à celle susdécrite et attribuée à cette malformation.

Pour Routier (3) il existe deux grands groupes de communications interauriculaires ; l'un correspond à une malformation précoce par rapport au développement du cœur, l'autre à une malformation tardive. Dans le premier cas, il s'agit d'une carence du *septum primum*, les bourgeons auriculaires subissent un arrêt dans leur développement et l'architecture du cœur se trouve de ce fait bouleversée. Dans le second cas, l'anomalie porte sur la dernière phase du cloisonnement auriculaire : arrêt du développement du septum (persistance du trou de Botal) ou non-coalescence des deux feuillets du septum (communication en chicane). Cette malformation, suivant ces deux aspects, est purement locale, n'affectant en rien le reste du cœur qui, à ce stade, a terminé correctement son développement. Donc, en résumé, un premier groupe est caractérisé, outre la large communication entre les deux oreillettes, par une profonde anomalie architecturale du cœur : grosses cavités droites, petites cavités gauches avec petite aorte, grosse artère pulmonaire ; un second groupe, tout à fait différent du premier, ne mérite son rapprochement de ce dernier que par l'existence isolée d'une communica-

(1) LAUBRY (Ch.) et LENÈGRE (J.), Découverte anatomique d'une communication interauriculaire cliniquement insoupçonnée (*Soc. franç. de cardiologie*, 15 janv. 39).

(2) ROUTIER et HEIM DE BALSAC, Six observations de malformations congénitales cardiaques du type dit : « Communications interauriculaires » (*Soc. belge de cardiologie*, 17 nov. 1937, *in: Bull.* du 5 janvier 1938).

(3) ROUTIER, Les communications interauriculaires (*Soc. franç. de cardiologie.* Séance du 15 janv. 1939, *in Arch. mal. cœur*, février 1939, p. 209).

tion entre les deux oreillettes, et encore cette communication n'a-t-elle aucun rapport avec celle du premier groupe, ni par son mécanisme, ni par son aspect.

Se rapprochant des observations du troisième groupe de Routier et Heim de Balsac, Fr. Joly (1) rapportent 3 cas cliniques de malformation congénitale du type dit : communication inter-auriculaire avec tracés électriques et radiographies. Ces cas concernent trois petites filles, dont l'état de santé est médiocre pour la première et très satisfaisant pour les deux autres. Elles ne présentent que des signes fonctionnels insignifiants, ni déformation des doigts, ni cyanose, mais le teint du visage est nettement érythrosique.

Langeron (2) a rapporté douze observations anatomo-cliniques de persistance du trou de Botal, qu'il divise en trois groupes :

Dans un premier groupe, il s'agit de constatation purement anatomique. Rien durant la vie du malade ne permettait de penser à une lésion congénitale, ni d'attribuer au trou de Botal constaté un rôle quelconque dans la sémiologie ou dans l'évolution.

Dans un deuxième groupe, il s'agit de sujets ayant présenté le tableau de l'insuffisance ventriculaire droite avec cyanose terminale. Du vivant du sujet, cette cyanose a pu faire soupçonner la persistance d'un trou de Botal et, rétrospectivement, on a pu rapporter cette cyanose à la réouverture de cet orifice.

Dans un troisième groupe, les faits sont plus complexes : il existe une cardiopathie congénitale reconnue, mais on trouve, en plus des lésions présumées, un trou de Botal perméable. Les signes cliniques s'expliquent sans cette anomalie; mais, rétrospectivement, on peut admettre un certain rôle joué par elle dans l'allure évolutive générale.

IV. — Hypovitaminoses et cardiopathies.

La question des hypovitaminoses et des cardiopathies a fourni l'objet d'une série de mémoires de Bickel (3) (Genève).

Étudiant le cœur des éthyliques, l'auteur apporte une série d'arguments permettant d'admettre que les troubles cardio-vasculaires des éthyliques peuvent être conditionnés par une carence de l'organisme en vitamine B_1. Cette carence est due en partie à la diminution globale de l'alimentation des alcooliques et à l'altération de leur tube digestif qui met obstacle à l'absorption normale de certaines substances alimentaires. Elle est due davantage encore à l'augmentation considérable des besoins de l'organisme alcoolique en vitamine B_1, par rapport à l'organisme sain.

Un deuxième mémoire est consacré aux troubles cardiaques de la grossesse qui, dans certains cas, peuvent être dus à une carence en vitamine B_1. Cette carence est le résultat, non seulement de la consommation abondante de vitamines maternelles par le fœtus en croissance, mais surtout d'un bouleversement général du métabolisme de la mère, augmentant dans une proportion considérable les besoins de l'organisme en vitamine B_1.

Un troisième mémoire est consacré aux troubles provoqués par la carence en vitamine B_1 chez les basedowiens, les diabétiques et les porteurs de cardiopathies banales. Cette carence semble jouer un rôle particulièrement important au cours de l'hyperthyroïdisme et du diabète ; elle est également susceptible d'intervenir dans la genèse des défaillances cardiaques, qui peuvent compliquer les affections fébriles de longue durée et les maladies cachectisantes. Elle peut se manifester aussi à la période asystolique des cardiopathies banales, d'origine valvulaire, artérielle ou rénale. Elle place alors le myocarde dans des conditions de nutrition défavorables et joue le rôle d'un agent aggravant de l'insuffisance cardiaque.

C'est alors que l'adjonction de vitamine B_1 aux thérapeutiques tonicardiaques et diurétiques permet à celles-ci de développer leur action dans des conditions particulièrement favorables.

---

(1) JOLY (Fr.), Trois observations cliniques de malformation congénitale du type dit « Communication inter-auriculaire » (*Soc. franç. de cardiologie*, 21 mai 1939, *in : Arch. cœur*, juin 1939, p. 611).

(2) LANGERON, Sur douze observations anatomo-cliniques de persistance du trou de Botal (*Soc. franç. de cardiologie*, 21 mai 1939, *in : Arch. mal. cœur*, juin 1939, p. 642).

(3) BICKEL, Hypovitaminoses B_1 et cardiopathies *Arch. mal. cœur*, juillet-août-septembre 1939).

SUR L'INFARCTUS DU MYOCARDE

SES LÉSIONS ET SON MÉCANISME

PAR

Ch. LAUBRY et J. LENÈGRE

Connu de longue date, l'infarctus du myocarde a été remarquablement décrit par René-Marie (1) (1896). Sa thèse à juste titre classique en précise les principaux signes cliniques, les aspects anatomiques et le conduit à assimiler à l'infarctus, dont ils sont la conséquence plus ou moins lointaine, les plaques fibreuses, les anévrysmes et les ruptures du cœur. Un mécanisme fondamental se dégage, commun à toutes ces lésions apparemment dissemblables, la thrombose d'une grosse artère coronaire.

Les travaux ultérieurs ont confirmé les conclusions de René-Marie. Le développement de nos moyens d'investigation (radiologie et surtout électrocardiologie) a fait connaître la fréquence et le polymorphisme séméiologique de l'infarctus du myocarde, Aussi savons-nous actuellement, avec plus de facilité, diagnostiquer une forme camouflée ou atypique. Quant à la conception de René-Marie qui attribue l'infarctus du myocarde à la nécrose ischémique du muscle cardiaque, elle a été acceptée par la plupart des cardiologues et se retrouve dans les principaux traités de cardiologie.

Cependant, depuis quelques années des observations de plus en plus nombreuses sont rapportées, en contradiction avec la doctrine de la nécrose ischémique. De tels faits n'avaient d'ailleurs pas échappé à la sagacité de René-Marie qui avait cru devoir les récuser, parce qu'il les considérait comme dus à des examens anatomiques incomplets ou mal conduits et parce qu'il admettait qu'un caillot peut s'effriter et se résorber, l'artère recouvrant alors en totalité ou en partie sa perméabilité. Dans notre service de l'hôpital Broussais, nous avons eu l'occasion de recueillir depuis trois ans les observations anatomo-cliniques de 32 infarctus du myocarde, et ce sont les résultats fournis par le dépouillement de ces 32 observations que nous allons exposer. On y trouvera, certes, une réédition de données classiques et bien connues. Mais on aura, comme nous, la surprise de voir assez souvent ces données en défaut ; et une partie, si faible soit-elle de nos conclusions, jette sur le syndrome anatomo-clinique des infarctus du myocarde une lumière peut-être inédite.

***

Nous n'esquisserons qu'une brève synthèse des circonstances étiologiques et des caractères cliniques de l'infarctus du myocarde. Il frappe beaucoup plus souvent l'homme (70 à 75 p. 100 des cas) que la femme et survient beaucoup plus précocément chez lui (âge moyen de la mort : cinquante-quatre ans à peine) que chez elle (âge moyen de la mort : plus de soixante-trois ans). La syphilis n'est pas particulièrement notée dans les antécédents. Chez la femme, on trouve souvent, surtout lorsqu'elle est relativement jeune, une ménopause anticipée, chirurgicale ou spontanée, et une hypertension artérielle. Dans les deux sexes, la tendance familiale est indéniable.

Cliniquement, nous avons noté, chez 23 de nos 32 malades, des crises angineuses de types variés : angor d'effort, angor de décubitus, état de mal angineux, angor atypique. L'angine de poitrine fait donc défaut dans près d'un tiers des cas. Elle s'observe surtout dans les cas de thrombose coronarienne et, d'une façon générale, lorsque l'infarctus myocardique résulte d'un trouble grave de la circulation coronarienne. Elle manque souvent dans le cas contraire, quand l'infarctus est la conséquence de lésions coronariennes purement athéro-scléreuses, non sténosantes. Parmi d'autres troubles fonctionnels, signalons les crises de dyspnée asthmatiforme (7 cas), d'œdème pulmonaire aigu (6 cas) et les hémoptysies (6 cas). L'insuffisance cardiaque sous tous ses aspects, et principalement l'insuffisance ventriculaire gauche, est le syndrome le plus fréquemment noté (25 fois chez nos 32 malades) et semble un aboutissant quasi inéluctable à condition que l'affection ait le temps d'évoluer.

Tous ces signes sont tantôt isolés, tantôt et le plus souvent intriqués. La mort est due aux progrès de la défaillance cardiaque, ou survient au milieu d'une crise d'angor. Plus rarement elle est le fait d'une complication inter

currente (ramolissement cérébral, gangrène ischémique massive d'un membre, bronchopneumonie).

Les tracés électriques montrent parfois les déformations caractéristiques de la thrombose coronarienne aiguë ou plutôt de la nécrose myocardique (onde coronarienne monophasique ou diphasique englobant le segment RT et l'onde lente T). Bien plus souvent on n'observe que les déformations dites mineures : atypies des ondes rapides (élargies, crochetées ou empâtées, écrasées), décalage du segment RT, altérations de l'onde lente T inversée ou aplatie. Les aspects électriques traduisant un trouble étendu de la conduction intraventriculaire ou une tachycardie ventriculaire ne sont pas exceptionnels. Dans l'ensemble, les anomalies électrocardiographiques sont d'autant moins caractéristiques que les lésions coronaro-myocardiques sont plus anciennes, plus diffuses, plus graves. Ce fait apparemment paradoxal s'explique facilement. Aux premières étapes seules de l'affection coronaro-myocardique appartiennent les atypies électriques considérées comme significatives. Plus tard, à mesure que les lésions aorto-coronariennes s'additionnent, que les altérations myocardiques s'étendent et se multiplient, des modifications électriques nouvelles se superposent aux anomalies antérieures en voie de régression : d'où des silhouettes électriques complexes et tardives qui apportent de moins en moins de certitude sur la nature du processus pathologique.

***

Nous n'insisterons pas sur les détails techniques qu'on trouvera au complet dans notre mémoire des *Archives des Maladies du cœur et des vaisseaux* (2). Soulignons seulement que l'examen anatomique du cœur et de ses vaisseaux doit être extrêmement minutieux : il est très facile de méconnaître une thrombose ou une sténose localisée d'une artère coronaire ; il est encore plus facile de laisser échapper un infarctus intrapariétal de la pointe, d'un pilier de la mitrale, de la cloison. L'infarctus lui-même ne tranche pas toujours nettement sur le myocarde adjacent.

L'infarctus myocardique massif, qui résulterait d'une nécrose ischémique du muscle cardiaque, revêt des aspects différents suivant qu'il est de constitution récente ou ancienne et fibreuse. Souvent coexistent d'ailleurs, au voisinage immédiat les unes des autres, des plaques de sclérose et des zones infarcies ou apoplectiques, ce qui témoigne du caractère évolutif et volontiers récidivant du processus pathologique. Comme l'a fait remarquer M. Gallavardin, ce qu'on décrit comme « infarctus myocardique, si brusque dans ses manifestations cliniques, ne correspond en fait qu'à la somme de lésions nécrotiques d'âge différent ». C'est souvent la résultante d'étapes successives, et non un accident unique.

D'après la description classique, l'*infarctus récent* se présente sous deux types principaux : l'un nécrotique, avec ses foyers bien limités, tantôt jaunes ou jaune-verdâtres, tantôt roux à la coupe, suivant que les lésions sont plus ou moins « fraîches » ; l'autre hémorragique, véritable apoplexie cardiaque avec rupture partielle du cœur et dilacération du myocarde par le sang venu par effraction de la cavité ventriculaire. A ces lésions bien connues, il faut en apparenter d'autres, parce qu'elles voisinent souvent sur une même pièce anatomique, et surtout parce qu'elles relèvent des mêmes altérations coronariennes ; ce sont les *apoplexies myocardiques* : plaques hémorragiques ou séro-hémorragiques du myocarde bien visibles à la coupe (elles se distinguent de l'infarctus hémorragique, en ce sens qu'elles résultent d'une simple extravasation sanguine, et non d'une rupture partielle du cœur, l'élément nécrotique restant discret ou absent) ; foyers d'apoplexie purement séreuse (par extravasation du plasma seul) réalisant un véritable œdème aigu du myocarde que traduit une zone « d'hépatisation » souvent étendue et mal limitée ; à son niveau, l'épicarde semble tuméfié, turgescent, prend une teinte polychrome (lilas, rouge-pâle ou brunâtre), une consistance moins ferme que par ailleurs. La coupe de ce myocarde flasque montre que l'épaisseur de la paroi est conservée, que les fibres musculaires sont macroscopiquement intactes, que le tissu est beaucoup plus mou, que la tranche de section est plus humide que normalement. Les foyers d'apoplexie séreuse

ne sont bien visibles que sur le cœur frais, non formolé, et peuvent échapper à l'œil d'un observateur non prévenu. Chez 14 de nos 32 malades, nous avons trouvé les aspects ci-dessus décrits d'infarcissement récent du myocarde.

L'infarctus ancien se traduit par l'existence d'une plaque fibreuse au niveau de laquelle la paroi ventriculaire, plus ou moins amincie, réduite parfois à deux ou même à un millimètre, est remplacée en totalité ou en partie par un tissu scléreux, dur, blanchâtre, comparable à une aponévrose, qui crie sous le couteau. Ce bloc fibreux envoie des prolongements dans le muscle sain avoisinant. Sur les 32 cas d'infarctus myocardique que nous avons observés, 18 en étaient à ce stade de sclérose dure.

A cette réserve près qu'elles peuvent être d'âge différent, les lésions sont habituellement uniques : l'infarctus est plus rarement double, que les deux foyers soient ventriculaires ou qu'ils soient, l'un ventriculaire, l'autre localisé à une auricule. Exceptionnellement on trouve, comme chez deux de nos malades, un grand nombre de foyers hémorragiques ou fibreux qui, surtout dans un de ces cas, farcissent littéralement la surface et les parois du cœur (surtout du ventricule gauche et dont les dimensions sont alors petites (grain de mil, petit pois, noisette).

Les conséquences anatomiques de l'altération ou de la destruction du myocarde sur une large surface sont très variables. On observe, à plus ou moins longue échéance, une rupture partielle, voire totale (1 cas) du cœur, ou encore un des types classiques de l'anévrysme pariétal (3 cas).

L'infarctus frappe rarement le muscle auriculaire, et en pareille circonstance se localise électivement sur l'auricule droite qu'il faut toujours explorer. En règle, c'est le myocarde ventriculaire qui est atteint, et presque toujours le myocarde ventriculaire gauche. Cette prédilection pour le ventricule gauche est remarquable. Bien que l'artère coronaire droite ne soit pas épargnée par l'athéro-sclérose, le ventricule droit est presque toujours indemne. S'il est altéré, il l'est dans les zones immédiatement contiguës à la cloison interventriculaire qui ont, pour la face antérieure du cœur, une irrigation gauche.

Le *siège de ces infarctus ventriculaires*, à la faveur de notions physiologiques et expérimentales, a été assez nettement systématisé, et l'on a décrit par ordre de fréquence décroissante : des types antérieurs (intéressant la paroi antérieure du ventricule gauche au dessus de la pointe et la partie basse de la cloison), des types apexiens, des types postérieurs (intéressant surtout la région postéro-supérieure), et enfin des formes septales. Il en va différemment en pathologie humaine, parce que les lésions artérielles sont, comme nous le verrons, multiples, complexes, variables et diversement combinées d'un malade à l'autre. Qu'on y joigne les nombreux facteurs individuels susceptibles de compenser et d'équilibrer des conditions circulatoires défectueuses, et l'on ne s'étonnera plus de voir que l'atteinte myocardique a une localisation qui ne concorde pas toujours strictement avec le siège de l'obstacle artériel. Notre statistique nous donne, par ordre de fréquence décroissante : 11 infarctus postérieurs (qui siègent plutôt dans la région postéro-inférieure que près de la base), 10 infarctus antérieurs, 6 infarctus *localisés* à la pointe, ce qui est relativement rare, alors que l'envahissement de la pointe dans l'infarctus des faces est très fréquent — puisque nous l'avons noté 16 fois sur 21, — un infarctus strictement septal. Dans 4 observations, les lésions d'infarcissement sont trop multiples ou trop diffuses pour autoriser une systématisation. Ce sont là des résultats qui s'éloignent des données habituellement admises, en rapport probable avec la généralisation des lésions athéro-scléreuses des artères coronaires, avec leur bilatéralité habituelle, avec leur tendance à prédominer sur l'arbre coronarien droit. De toute manière, nous avons vérifié cette règle que l'infarctus est beaucoup moins étendu que ne le fait prévoir l'importance de l'artère thrombosée ou sténosée. Une oblitération de l'interventriculaire antérieure peut n'avoir comme conséquence que la nécrose d'une petite zone myocardique cachée dans la profondeur de la paroi apexienne, sous l'endocarde. Une insuffisance circulatoire grave de la coronaire droite ou de la circonflexe gauche peut ne donner lieu qu'à un petit infarctus dissimulé dans l'épaisseur du pilier postérieur. C'est dire avec quel soin il faut pratiquer les coupes exploratrices du myocarde, particulièrement de la

pointe et des piliers qui sont des sièges de prédilection pour les nécroses fines d'origine ischémique.

A l'infarctus myocardique s'associent presque toujours des altérations importantes du myocarde, de l'endocarde, du péricarde, des artères coronaires et de l'aorte.

Le **myocarde** est parfois le siège d'une sclérose diffuse, soit simple, soit stellaire.

L'**endocarde** réagit par une processus d'endocardite pariétale, soit dégénérative, soit thrombosante, qui intéresse le plus souvent l'endocarde du ventricule gauche et beaucoup plus rarement l'endocarde du ventricule droit (au voisinage de la pointe) ou des oreillettes (spécialement des auricules).

L'*endocardite dégénérative chronique* (12 cas) entraîne des modifications limitées ou étendues de l'endocarde : il prend une teinte jaune-chamois ou blanchâtre, mate ou opaline ; sa surface est lisse et chagrinée, et son épaisseur augmente au point de dépasser 1 millimètre. Le myocarde sous-jacent est apparemment normal ou manifestement fibreux ; ainsi des colonnes charnues qui deviennent en totalité ou en partie atrophiées et fibreuses.

Bien plus fréquentes (26 fois sur 32 observations) sont les *endocardites thrombosantes* qui se développent à la pointe ou sur une des faces au voisinage immédiat de la pointe; 22 de nos malades avaient une thrombose intraventriculaire gauche, 5 une thrombose intraventriculaire droite (constamment associée à la thrombose ventriculaire gauche). Dans 13 cas la thrombose intéressait les oreillettes, et plus spécialement les auricules, en particulier l'auricule droite.

Les thromboses intraventriculaires se présentent sous trois aspects principaux :

1° Le « mural thrombus » est le type le plus fréquent. Il s'agit de végétations volumineuses, adhérentes à la paroi sur une très large surface, rougeâtres du fait de leur nature fibrino-cruorique, mollasses et assez comparables par leur consistance à de l'étoupe mouillée. Leur partie profonde, parfois fibrineuse et en voie d'organisation, se continue quelquefois, grâce à l'effraction de la paroi, avec les coagulations intramyocardiques ; leur partie superficielle est constituée par des caillots cruoriques récents. S'il est très épais, ce « mural thrombus » se nécrose et se ramollit ; la cavité ainsi formée est remplie d'un liquide crémeux, chocolat, rouge-brique, riche en hématies et en polynucléaires plus ou moins altérés, mais stérile.

2° Chez 4 malades, le thrombus intraventriculaire prend l'aspect d'une tumeur muriforme, implantée solidement sur la paroi par un pédicule. La tumeur elle-même est arrondie; sa couleur est jaunâtre ou rosée; sa surface est mamelonnée, mais lisse et dépourvue de toute coagulation secondaire. Sa consistance très ferme témoigne d'une organisation homogène et ancienne que confirme la coupe histologique. Son volume est celui d'un pois ou d'une noisette. Le pédicule court ou long, assez étroit, par lequel elle s'insère, la fixe solidement sur l'endocarde apexien, souvent par l'intermédiaire d'une colonne charnue. Nous avons eu à deux reprises l'occasion d'en découvrir le processus lésionnel initial ; il consiste en une zone limitée d'apoplexie endocardo-myocardique d'une colonne charnue, sur laquelle se développe un petit thrombus fibrino-cruorique. Celui-ci s'organise et se développe lentement par accroissement excentrique. Il finit par former une pseudo-tumeur en battant de cloche, pédiculée dans la cavité intraventriculaire.

3° Dans un cas, l'endocardite thrombosante est représentée par un semis de granulations arrondies, rosées, à surface lisse, de taille inégale (du grain de mil au petit pois), de consistance mollasse. Ces coagulations tapissent une zone assez limitée de la paroi ventriculaire. Elles ressemblent à une efflorescence de « crêtes de coq ».

La thrombose auriculaire frappe le plus souvent (10 fois) l'auricule droite, plus rarement l'auricule gauche (4 cas). Cette prédilection pour l'auricule droite mérite d'être soulignée. L'oreillette elle-même est très rarement intéressée. La thrombose auriculaire coexiste d'ailleurs en règle générale avec un infarctus ventriculaire lui-même compliqué d'un « mural thrombus ». Elle est tantôt partielle, limitée à un segment de l'auricule, tantôt et le plus souvent totale. L'auricule est alors transformée en un bloc turgide, violacé, ferme, rempli de caillots fibrino-cruoriques plus ou moins organisés suivant l'ancienneté du processus. Parfois, il s'agit plus d'une coagulation que

d'un thrombus organisé, mais elle est de toute évidence antérieure à la mort. Elle résulte probablement d'un infarctus limité au massif de l'auricule ; ce fait était macroscopiquement rendu évident dans 4 cas par l'aspect apoplectique ou nécrotique et jaunâtre des parois de la cavité.

Les **lésions péricardiques** sont très fréquentes et d'une grande variété. En dehors des plaques laiteuses, de constatation banale, des plaques hémorragiques péricardiques et sous-péricardiques qui envahissent souvent le tissu graisseux le long des troncs vasculaires (spécialement dans le sillon auriculo-ventriculaire postérieur) et qui sont plus rares, on observe toutes les variétés possibles de péricardite (20 fois sur les 32 malades) : épanchement péricardique citrin sans inflammation du péricarde, dont l'abondance varie de 50 à 300 centimètres cubes (7 cas) ; péricardite exsudative séro-fibrineuse ou séro-hémorragique avec liquide plus ou moins teinté et fausses membranes (4 cas). Lorsque les lésions sont plus anciennes, la péricardite est plastique, localisée (en particulier à la pointe, à la face antérieure du ventricule gauche) ou diffuse, réalisant dans quelques cas une véritable symphyse intrapéricardique (6 cas). Souvent les processus exsudatif et plastique s'associent, coexistent, si bien que des tractus fibreux ou des adhérences délimitent des logettes multiples qui contiennent un liquide séro-fibrineux ou épais et gélatineux. Dans un cas existe une péricardite suppurée généralisée qui nous a paru être secondaire à une inflammation pleuro-pulmonaire contiguë, éventualité moins exceptionnelle qu'on ne le croit. Signalons pour mémoire un cas d'hémopéricarde consécutif à une rupture complète du cœur.

Les **lésions coronariennes** macroscopiques des artères coronaires sont évidentes chez 30 de nos 32 malades. Presque toujours elles sont diffuses et frappent simultanément les deux arbres coronariens. Le plus souvent alors elles sont également marquées des deux côtés. Lorsque les lésions, quoique bilatérales, sont asymétriques, elles nous ont paru prédominer sur la coronaire droite, ce qui n'est pas conforme aux données habituelles. Dans un cas seulement, elles sont unilatérales et se cantonnent à la coronaire gauche.

Une *thrombose coronarienne* (nous entendons par thrombose la présence d'un caillot fibrino-cruorique plus ou moins organisé dans la lumière artérielle) est en cause dans 7 cas, soit à peine une fois sur quatre ; 6 fois la thrombose est unique et atteint la coronaire droite (2 cas), l'interventriculaire antérieure (3 cas), la circonflexe gauche (1 cas) ; une fois la thrombose est double, intéressant la coronaire droite et la circonflexe gauche. Elle s'accompagne toujours d'importantes lésions associées et préexistantes des parois artérielles, si bien que le caillot ne fait que compléter une lésion sténosante antérieure ; plus rarement, il se développe sur une plaque athéromateuse ulcérée. Sa longueur varie entre 5 et 15 millimètres ; il est rouge ou rosé, peu adhérent, plus ou moins friable. Dans nombre de cas, c'est plus un coagulat ou un amas de concrétions fibrino-cruoriques qu'un caillot vraiment organisé.

Les *sténoses coronariennes* sont en cause chez 18 malades. La lumière vasculaire, centrale ou excentrique, est plus ou moins rétrécie par un processus d'endartérite scléro-athéromateuse ou scléro-calcaire qui épaissit, à des degrés divers, sur toute la circonférence ou sur une partie seulement, les parois rigides de l'artère. Les sténoses sont presque toujours multiples et étagées : elles sont particulièrement nombreuses chez 11 malades, et serrées par endroits au point de réduire la lumière d'un gros tronc coronarien à un pertuis punctiforme, voire de la supprimer : l'artère est alors transformée sur quelques millimètres ou quelques centimètres en un cordon fibreux ou fibro-calcaire ; l'oblitération est totale. Dans plusieurs de nos observations, tous les gros troncs coronariens sont presque complètement sténosés (coronaire gauche ou plutôt interventriculaire antérieure, circonflexe et marginale gauches, coronaire droite, interventriculaire postérieure, marginale droite). La circulation de tels cœurs est ainsi, et depuis longtemps, des plus réduite, et l'on est surpris qu'un myocarde puisse fonctionner et se nourrir dans des conditions si précaires. Les sténoses coronariennes ne réalisent d'ailleurs pas toujours une insuffisance circulatoire aussi accentuée. Chez 7 de nos malades, quoique le plus souvent multiples, elles restent modérées ou même légères et laissent planer un doute sur la réalité de l'ischémie qu'elles entraînent.

Dans 5 observations, toute thrombose ou

même toute sténose des gros troncs fait défaut, Les artères coronaires sont sinueuses, dilatées, épaissies, mais ne montrent que des *altérations purement athéro-scléreuses* plus ou moins denses, sans rétrécissement appréciable du calibre vasculaire.

Enfin, dans 2 cas, il n'existe *aucune lésion notable des artères coronaires*, et cette intégrité ne laisse pas de surprendre chez des sujets qui ont parfois largement dépassé la cinquantaine.

Les **lésions de la crosse aortique** font rarement défaut chez les sujets atteints d'infarctus myocardique : dans 5 seulement des 32 cas, l'aorte est macroscopiquement normale ou quasi normale. Elle est athéro-scléreuse chez les 27 autres malades, et ses altérations sont 7 fois discrètes, 15 fois accentuées, 5 fois extrêmement intenses au point d'avoir entraîné à deux reprises la formation d'une importante ectasie aortique. Habituellement, et sans que les lésions soient toujours également accentuées sur l'une et sur les autres, l'aorte et les coronaires participent conjointement au processus d'athéro-sclérose, d'où cette constatation que le terme d'aorto-coronarite semble plus justifié que celui d'aortite ou de coronarite. Il est relativement rare, nous l'avons vu, que l'aorte soit à peu près normale, alors que les coronaires sont très altérées (5 cas) ; il est encore bien plus rare (1 cas) que les coronaires soient indemnes, alors que l'aortite est manifeste. Il est non moins exceptionnel que l'infarctus existe en dehors de toute aorto-coronarite macroscopiquement visible (1 cas).

Lors de l'autopsie des sujets atteints d'infarctus myocardique, on trouve souvent des **lésions d'autres viscères.** Parmi les plus communes se place la *thrombo-artérite pulmonaire* (12 cas), habituellement mais non toujours compliquée d'infarctus des poumons. Plus rares sont les infarctus des reins, de la rate, voire du foie. Le ramollissement cérébral par thrombose ou embolie a été la cause de la mort chez deux de nos malades ; de même, la gangrène massive par oblitération brusque d'un gros tronc artériel des membres inférieurs.

En résumé, l'autopsie de 32 malades atteints d'infarctus myocardique révèle les lésions macroscopiques suivantes :

Les altérations myocardiques souvent polymorphes témoignent d'un processus évolutif et récidivant, d'une affection qui procède par étapes successives. Elles ne sont pas toujours évidentes à l'inspection, volontiers localisées (pointe du cœur, piliers de la mitrale) ou atypiques. Aux trois types classiques de l'infarctus, nécrotique, hémorragique et fibreux, il faut ajouter les phénomènes d'apoplexie hémorragique ou œdémateuse par simple extravasation sanguine, séro-sanguine ou séreuse. Ces apoplexies par extravasation se produisent d'emblée ou au voisinage d'une zone antérieurement infarcie. La topographie de l'infarctus n'a pas toujours la systématisation vasculaire qu'indiquent les ligatures expérimentales : c'est surtout à l'extrémité de l'arbre artériel (pointe, piliers, région sous-endocardique) que les coupes systématiques doivent rechercher les témoins objectifs de la souffrance myocardique.

L'endocarde pariétal réagit très souvent sous forme d'endocardite chronique dégénérative ou d'endocardite thrombosante. Celle-ci revêt le type de « mural thrombus » ou plus rarement pseudo-tumoral. Elle frappe beaucoup plus souvent le ventricule gauche que le ventricule droit. La thrombose des oreillettes ne saurait être oubliée, surtout de l'auricule droite. Dans près des deux tiers des cas, le péricarde est le siège de lésions diverses plus ou moins importantes.

Une athéro-sclérose aorto-coronarienne coexiste avec l'infarctus myocardique dans l'immense majorité des cas. Les altérations coronariennes sont presque toujours diffuses, bilatérales et étagées : thrombose fibrino-cruorique toujours associée à d'importantes lésions d'endartérite sténosante ; sténoses multiples souvent franches et serrées (au point de réaliser en plusieurs endroits une oblitération quasi totale du vaisseau), parfois modérées ou très discrètes ; athéro-sclérose simple sans rétrécissement de la lumière artérielle. Il est rare que les coronaires soient indemnes, et l'aorte est dans ce cas malade ou normale.

Parmi les diverses lésions que l'on trouve dans les viscères, la thrombo-artérite pulmonaire occupe certainement la première place.

***

La confrontation des lésions myocardiques et des lésions aorto-coronariennes inspire quelques réflexions.

Qu'on nous entende bien : la plupart des nos observations confirment ce fait dûment établi que l'infarctus est une nécrose ischémique consécutive à l'arrêt de la circulation dans une grosse artère coronaire, soit thrombose compliquant une sténose antérieure, soit sténoses pures, mais si multiples et si serrées qu'elles équivalent à une oblitération.

Cependant, à cette doctrine qui fait de l'infarctus la conséquence de l'ischémie, les faits apportent certains démentis :

Tout d'abord, **les insuffisances circulatoires les plus graves peuvent ne pas se compliquer d'infarctus.** Il en était ainsi dans une de nos observations de thrombose coronarienne, bien que l'évolution de la maladie ait donné aux lésions nécrotiques le temps de se constituer ; or, au lieu d'infarctus, il n'y avait qu'une myocardite diffuse. De même, dans 5 cas de sténoses coronariennes multiples et très serrées, et qui devaient entraîner depuis longtemps une insuffisance circulatoire considérable. Force est d'admettre que, *chez ces malades, un système anastomotique important, plus efficace qu'on ne le pense généralement, se constitue et s'adapte en temps et en lieu aux besoins circulatoires, au point de compenser dans une large mesure le désordre pathologique.* On n'imaginerait pas un myocarde recevant autrement le sang nécessaire à sa nutrition et à son fonctionnement. Tolérance du myocarde à l'ischémie progressive, compensation anastomotique efficace sont encore attestées par l'allure clinique du syndrome d'obstruction coronarienne droite : la souffrance du tissu autonome nodal, si sensible à l'ischémie, devrait être la règle ; or elle est ou rare, ou passagère.

Inversement, nous avons des infarctus des plus nets où l'insuffisance circulatoire est discrète (7 infarctus résultent de sténoses coronariennes modérées) voire nulle (5 infarctus avec lésions coronariennes purement athéro-scléreuses, sans thrombose ni sténose ; 2 infarctus avec coronaires sensiblement normale, l'aorte étant cependant altérée dans 1 cas). Ainsi, **sur un total de 32 infarctus, le mécanisme de l'ischémie est 7 fois douteux et 7 fois insoutenable.** Nous avons vu que René-Marie, à qui ces faits n'avaient pas échappé, les avait écartés, invoquant soit une exploration insuffisante ou mal conduite des coronaires, soit une disparition ou une résorption du caillot. Nous ne saurions admettre la première de ces raisons ; quant à la seconde, elle reste une hypothèse plausible, mais étayée sur aucune preuve. Un caillot peut certes s'organiser, redevenir perméable et en imposer pour une sténose banale lors de l'examen ; mais le cas demeure exceptionnel. Plus vraisemblable, à défaut d'une oblitération des gros troncs, serait l'oblitération des artérioles de la zone infarcie. Mais cette hypothèse ne résiste pas à nos contrôles histologiques : les artérioles sont normales, quelquefois oblitérées postérieurement à l'infarctus (par exemple, infarctus fibreux et thrombose fibrino-cruorique banale des artérioles).

La plupart de nos observateurs, contrairement à l'opinion de René-Marie, doivent donc être considérées comme valables. Récemment, Fleury et Delarue (3) ont rapporté à la Société de Cardiologie une observation qui nous donne toutes les garanties désirables : il s'agissait d'un infarctus myocardique évident avec des coronaires indemnes. Plus récemment encore, Donzelot (4) a communiqué un cas analogue. Même opinion chez Friedberg et Horn (5) qui, en 2 000 autopsies, ont trouvé 34 cas d'infarctus du myocarde sans thrombose coronarienne, représentant environ 30 p. 100 du nombre total des infarctus myocardiques. On trouvera dans leur mémoire la bibliographie des principales publications étrangères consacrées à ce sujet.

Ainsi notre statistique nous entraîne à admettre que l'arrêt de la circulation coronaire n'est pas une condition nécessaire ni suffisante d'infarctus myocardique, qui peut se produire avec une irrigation diminuée ou même quasi-normale. *Force est donc d'invoquer dans la pathogénie de l'infarctus d'autres facteurs que l'ischémie.* Le plus vraisemblable pour nous consiste dans les **perturbations vasomotrices,** et nous avons quelque droit d'y penser : tout d'abord, l'aspect des lésions cardiaques (infiltrations hémorragiques et œdémateuses avec dilatation des capillaires et extravasation séro-sanguine) ; en second lieu, la même influence qui régit l'apparition de certains infarctus viscéraux (cerveau, poumons, reins...), et à laquelle le cœur ne saurait rester étranger. *L'origine des troubles vasomoteurs est tantôt dans les coronaires lésées elles-mêmes, tantôt dans l'aorte, tantôt enfin plus lointaine dans l'artère pulmonaire et dans*

les poumons. Comme les auteurs américains, nous sommes frappés de la fréquence d'une thrombo-artérite pulmonaire dans nos observations ; elle existait précisément dans nos 2 cas d'infarctus avec artères coronaires normales, et, si cela ne nous donne pas une certitude, du moins cela donne un appui à une idée qui est celle de nombreux auteurs étrangers et que l'un de nous (6), avec Soulié et Eman-Zade, a déjà soutenue.

En d'autres termes, le mécanisme de l'infarctus myocardique est complexe. Si l'oblitération est manifeste, thrombotique ou non, l'ischémie est probable. Mais si les troncs sont perméables, les réactions vaso-motrices brutales, les extravasations sanguines ou l'exosérose, à condition d'être importantes ou répétées, sont une cause suffisante.

Conclusions générales.

1° Les infarctus myocardiques réalisent une gamme infinie de lésions : les unes sont connues, qui sont les infarctus récents de type nécrotique ou hémorragique et les infarctus anciens où plaques fibreuses ; les autres, moins apparentes, sont des foyers plus ou moins confluents et étendus d'apoplexie sanguine, séro-sanguine ou séreuse. Ces extravasations hématiques ou œdémateuses évoluent vers des scléroses moins mutilantes et moins massives dont l'aspect ultérieur est souvent celui d'une myocardite scléreuse localisée ou diffuse et rend difficile un diagnostic rétrospectif.

2° Une thrombose intracardiaque se surajoute si souvent à l'infarctus qu'il faut toujours en envisager l'existence dans le pronostic en raison des embolies viscérales et surtout cérébrales qu'elle provoque. Ce ne sont pas ces embolies qui surprennent, mais leur rareté relative.

3° L'infarctus myocardique est le plus souvent une nécrose ischémique dont l'oblitération d'un gros tronc est la condition nécessaire et suffisante. Mais il existe de nombreuses exceptions à cette règle classique :

D'une part, l'oblitération coronarienne, surtout progressive, est remarquablement compensée chez certains sujets, grâce à des anastomoses coronariennes efficaces. D'autre part, l'ischémie n'explique pas tous les cas d'infarctus, et notamment ceux qui coexistent fréquemment avec une perméabilité relative ou intacte des gros troncs coronariens. Il y a donc lieu d'incriminer des troubles vaso-moteurs réflexes à point de départ coronarien, aortique, voire pulmonaire.

Bibliographie.

(1) René-Marie, L'infarctus du myocarde et ses conséquences (*Thèse de Paris*, 1896).

(2) Ch. Laubry et J. Lenègre, Considération sur 57 observations anatomo-cliniques d'aorto-coronaro-myocardites (*Archives des maladies du cœur*, nos 3 et 4, 1940.)

(3) J. Delarue et J. Fleury, État de mal gastro-angineux avec troubles vaso-moteurs et tachycardie ventriculaire épisodique lié à l'apoplexie d'une grande plaque fibreuse cicatricielle (*Arch. des maladies du cœur*, n° 32, p. 581, 1939).

(4) E. Donzelot et A. Meyer-Heine, Foyers microscopiques d'apoplexie myocardique avec syndrome clinique et électrique d'infarctus sans oblitération coronarienne (*Arch. des maladies du cœur*, n° 33, p. 186, 1940).

(5) Ch. K. Friedberg M. D. et Henry Horn M. D., Infarctus aigus du myocarde non provoqués par une occlusion d'une artère coronaire (*Journ. Am. Med. Ass.*, n° 112, p. 1675, 1939). Cet article contient une importante bibliographie étrangère sur la question.

(6) Ch. Laubry, P. Soulié et Eman-Zade, Angine de poitrine, infarctus pulmonaire et thrombose de l'auricule (*Arch. des maladies du cœur*, n° 33, p. 31, 1940).

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE PRIMITIVE

PAR

Camille LIAN

Si l'on veut rester dans les grandes lignes, le bilan des connaissances acquises sur les maladies de la circulation artérielle pulmonaire se ramène à un petit nombre de données.

Les cardiopathies valvulaires mitrales, et tout spécialement le rétrécissement mitral, en gênant l'évacuation des veines pulmonaires dans l'oreillette gauche, provoquent une élévation de la tension pulmonaire, et plus tardivement une sclérose artérielle pulmonaire, plus ou moins accentuée.

Cette perturbation artérielle pulmonaire se traduit : *à l'auscultation*, par un éclat ou un

dédoublement du deuxième bruit pulmonaire ; *à l'examen radiologique*, par une pulsatilité exagérée et par une dilatation du tronc de l'artère pulmonaire (saillie convexe de l'arc moyen) et des branches artérielles hilaires ; *à l'électrocardiogramme*, par une prépondérance ventriculaire droite ébauchée ou franche. Dans le domaine fonctionnel se produisent une accentuation de la dyspnée, de la cyanose et l'apparition de crachats sanglants.

Les mêmes phénomènes viennent compliquer certaines scléroses broncho-pulmonaires, ou même certaines déformations thoraciques accentuées (cyphoscoliose).

Dans tous les cas précités, on considère qu'il s'agit, pour l'arbre artériel pulmonaire, d'hypertension et de sclérose secondaires.

Dans le domaine des maladies primitives de l'arbre artériel pulmonaire, on n'a envisagé que les lésions artérielles, et tous les auteurs sont d'accord pour insister sur la rareté et la grande gravité des artérites pulmonaires primitives (1).

En marge de ces données connues, un certain nombre de faits que j'ai observés depuis une dizaine d'années m'ont convaincu que le domaine des maladies primitives de l'artère pulmonaire est notablement plus étendu qu'on ne le concevait jusqu'à présent. Je suis arrivé à penser que, dans les prospections faites sur le domaine artériel pulmonaire, on ne s'est pas suffisamment inspiré des notions établies dans la pathologie artérielle de la grande circulation.

Or, que voyons-nous dans ce dernier domaine ? Deux grandes maladies : l'hypertension artérielle et les artérites. Ce sont là deux affections distinctes, dont chacune peut exister seule, mais qui, bien souvent, coexistent. En particulier, pour peu que l'hypertension artérielle soit accentuée et ait une longue évolution, elle finit toujours par se compliquer de sclérose artérielle. D'autre part, à côté d'hypertensions redoutables et de scléroses artérielles graves, il existe de nombreux faits bénins d'hypertension légère et de sclérose artérielle discrète, soit pures soit associées, cas qui n'aboutissent pas à la mort, celle-ci survenant tardivement par l'intervention d'une maladie intercurrente.

C'est ainsi que l'observation, étayée ensuite par le raisonnement, m'a conduit à décrire l'hypertension artérielle pulmonaire primitive (2).

Mon attention s'est spécialement dirigée d'abord sur la forme bénigne de cette hypertension, pour mieux souligner que je visais des faits bien distincts des artérites pulmonaires primitives, universellement considérées comme exceptionnelles et redoutables.

Ma description s'inspire de vingt observations personnelles que j'ai exposées à la séance du 17 décembre 1939, de la Société française de Cardiologie, et qui se sont enrichies de quelques unités depuis cette date.

I. **La légère hypertension artérielle pulmonaire primitive.** — Les troubles fonctionnels n'ont aucun cachet particulier : dyspnée et palpitations d'effort, douleurs précordiales, parfois tendances lipothymiques. Ils peuvent d'ailleurs manquer. Il y a lieu de noter seulement l'absence de cyanose et d'hémoptysies, signes classiques des artérites pulmonaires.

Au cours de l'examen clinique, l'attention est attirée par trois ordres de signes : stéthacoustiques, radiologiques, électrocardiographiques.

Parmi les *signes stéthacoustiques*, un seul a une valeur de premier plan : c'est le *claquement artériel pulmonaire protosystolique*, que j'ai décrit en 1921 dans la première édition de mon traité des Maladies du cœur (3) et que j'ai récemment étudié cliniquement et graphiquement avec J.-J. Welti (4). C'est un claquement bref et intense perçu au début de la systole aux 2e et 3e espaces intercostaux gauches. Les phonocardiogrammes montrent qu'il constitue au foyer pulmonaire la deuxième partie d'un dédoublement du 1er bruit, traduction de vibrations artérielles pulmonaires se superposant à la fin du 1er bruit cardiaque. *La constatation de ce claquement permet d'affirmer qu'il existe une maladie artérielle pulmonaire.* Ainsi, depuis septembre 1939, j'ai entendu six fois ce symptôme au Centre régional de Cardiologie de Nantes et dans ces six cas, l'examen radiologique a montré une dilatation de l'artère pulmonaire. Les autres signes d'une faible valeur diagnostique sont au foyer pulmonaire un dédoublement permanent du 2e bruit, un souffle systolique.

Dans le domaine radiologique, on note une saillie convexe franche et fortement pulsatile

de l'arc moyen, une dilatation pulsatile des branches artérielles pulmonaires des hiles.

Du point de vue électrocardiographique, on constate une légère déviation de l'axe. électrique vers la droite, ou moins souvent une prépondérance ventriculaire droite, au sens à la fois qualificatif et quantitatif (Lian et Golblin) (5).

Dans ce syndrome, l'absence des troubles fonctionnels caractéristiques des artérites pulmonaires, l'impression clinique de bénignité se dégageant de l'examen des malades m'ont poussé à considérer qu'il n'y avait pas chez eux de lésions de sclérose artérielle.

Mais l'ensemble des signes stéthacoustiques, radiologiques et électrocardiographiques permet d'affirmer qu'ils ont une maladie artérielle pulmonaire.

Or, un simple éréthisme artériel pulmonaire ne s'accompagnerait pas de dilatation de l'artère pulmonaire. D'autre part, on sait que cette dilatation est précoce dans le rétrécissement mitral où tout indique qu'elle précède la sclérose artérielle pulmonaire et relève de la seule hypertension artérielle pulmonaire.

Dès lors, *j'ai logiquement admis que le syndrome que je viens de décrire relève d'une hypertension artérielle pulmonaire primitive, vraisemblablement légère.*

On retrouve pour la petite circulation la même ignorance étiologique que pour l'hypertension artérielle de la grande circulation : dans quelques cas, la syphilis ou l'hérédosyphilis est en cause; pour la plupart des cas, on incrimine des troubles humoraux, endocriniens, sur lesquels on ne peut formuler aucune précision.

Notons toutefois que, contrairement à l'hypertension artérielle de la grande circulation, l'hypertension artérielle pulmonaire primitive s'observe pour la majorité des cas dans le sexe féminin (deux tiers de nos cas à l'hôpital Tenon) et chez des sujets jeunes (enfants, adolescents, âge mûr).

Elle est en général isolée, mais peut coexister avec une hypertension de la grande circulation et l'athérome aortique. J'ai récemment rencontré, à mon Centre militaire de cardiologie, une observation où cette coexistence est vraisemblable.

Leg..., quarante-trois ans, palpitations.

Examen clinique : léger souffle systolique au foyer pulmonaire. Mx 17, mn 8.

Téléradio : aorte flexueuse légèrement dilatée; saillie convexe de l'arc moyen; légère dilatation des vaisseaux hilaires.

Radioscopie : pulsatilité des ombres vasculaires hilaires.

Electro : normal, sans déviation de l'axe électrique avec la droite.

Il est probable que, pour la majorité des cas de légère hypertension artérielle pulmonaire primitive, l'état morbide restera discret, sans entraîner d'importantes complications; mais il y a lieu de penser que, pour une minorité de cas, l'évolution se fera vers la grande hypertension et la sclérose artérielles pulmonaires.

Pour achever d'identifier ce syndrome clinique, je soulignerai *deux erreurs à éviter dans le diagnostic. L'une consisterait à faire entrer de force ces faits dans le domaine du rétrécissement mitral muet :* on trouve en effet une saillie radiologique de l'arc moyen et un dédoublement du 2e bruit au 2e espace gauche. Mais ce dernier signe est un phénomène banal, qui, en l'absence d'autres constatations stéthacoustiques, n'autorise pas le diagnostic de rétrécissement mitral. D'autre part, l'examen radiologique montre que le point G n'est pas abaissé, que l'oreillette gauche ne dessine pas de saillie anormale en position transverse antérieure gauche, et que l'œsophage opacifié et vu en position frontale reste rectiligne et ne dessine pas la convexité droite souvent observée dans le rétrécissement mitral (C. Lian et M. Marchal) (6).

L'autre erreur serait de confondre ce syndrome assez rare avec les faits nombreux et banaux d'éréthisme cardiaque (hyperexcitabilité sympathique) où le dédoublement physiologique du 1er bruit est banal, mais s'entend surtout dans la région apexo-xiphoïdienne et n'a ni son maximum au 2e espace intercostal gauche, ni le timbre parcheminé spécial du claquement artériel pulmonaire protosystolique. Il ne faut pas non plus se contenter, à l'examen radiologique, d'un simple effacement ou d'une saillie discutable de l'arc moyen; il faut exiger une saillie convexe manifeste. Pour bien souligner la différence profonde entre ces deux syndormes, je mentionnerai que, dans le quatrième trimestre de 1939, sur 500 militaires observés dans mon Centre régional de Cardiologie, j'ai fait 5 fois le diagnostic d'hypertension artérielle pulmonaire primitive et 300 fois celui

de cœur irritable par hyperexcitabilité sympathique.

Si j'ai isolé ce type de maladie artérielle pulmonaire, c'est parce qu'en raison de la bénignité se dégageant des constatations cliniques, on est invinciblement porté à considérer que les lésions artérielles y sont absentes, et qu'il s'agit de troubles fonctionnels difficiles à attribuer à autre chose qu'à l'hypertension pulmonaire primitive.

Ainsi, on est amené à ouvrir un nouveau chapitre nosologique, l'hypertension artérielle pulmonaire primitive.

II. **Forme moyenne.** — Mais, bien entendu, on doit s'attendre à rencontrer en clinique des cas intermédiaires entre la maladie artérielle pulmonaire primitive bénigne que je viens de décrire et les faits graves désignés jusqu'à ce jour sous l'appellation d'artérites pulmonaires primitives.

Voici un de ces faits intermédiaires que je relève dans mon dossier de maladies artérielles pulmonaires de l'hôpital Tenon.

Mme Annette Levil..., trente-sept ans.

Troubles fonctionnels : cyanose du visage et des mains, dyspnée d'effort.

Examen clinique : fort claquement artériel pulmonaire protosystolique, ayant son foyer maximum au 2e espace intercostal gauche. Au même niveau, léger souffle systolique et très léger souffle diastolique inconstant. Auscultation des poumons normale.

Orthoradiogramme : cœur augmenté de volume, saillie de l'arc moyen, accentuation des ombres hilaires droites.

Electrocardiographie : franche prépondérance ventriculaire droite.

Séroréactions : Wassermann, négative ; Hecht, positive.

Ce qui différencie cette observation de la forme précédemment décrite, c'est l'existence de cyanose.

En effet, dans les cas de ce genre, où il existe de la cyanose, ou des hémoptysies, il devient difficile d'écarter la présence de lésions artérielles pulmonaires. Néanmoins, il est bien vraisemblable que ces deux ordres de troubles fonctionnels peuvent exister du seul fait de l'hypertension pulmonaire. Ainsi, dans le rétrécissement mitral, une cyanose légère est fréquente en l'absence d'artérite pulmonaire. De même, je pense que de petites hémoptysies peuvent y être dues à la rupture d'artérioles distendues et non sclérosées.

Il est donc plausible de concevoir, parmi une gamme de faits de gravité croissante, trois types principaux d'hypertension artérielle pulmonaire primitive :

a) Type bénin, l'hypertension artérielle pulmonaire légère et primitive sans sclérose ;

b) Un type intermédiaire, moyenne ou grande hypertension pulmonaire primitive avec ou sans association de légères lésions scléreuses artérielles ;

c) Un type grave, lésions artérielles pulmonaires accentuées et primitives, associées ou non à de l'hypertension pulmonaire.

Dans ce groupe *c* des faits graves, je rappellerai l'observation d'artériolite pulmonaire primitive que j'ai présentée récemment à la Société française de Cardiologie. Elle conduit en effet à faire une place aux artériolites pulmonaires primitives (7) à côté des artérites primitives intéressant surtout le tronc pulmonaire ou l'arbre artériel pulmonaire tout entier.

Une observation récente du Prof. Clerc (8) conduit à la même conclusion pour les artériolites pulmonaires secondaires.

Cette gamme de faits s'harmonise avec les constatations pathologiques faites dans le domaine de la grande circulation.

Résumé et conclusions. — Dans les affections artérielles pulmonaires primitives, il faut faire une place à l'hypertension artérielle à côté des artérites déjà décrites. Le domaine des affections primitives de l'arbre artériel pulmonaire est donc beaucoup plus étendu qu'on ne l'admettait jusqu'à présent.

Il y a lieu de décrire trois types principaux d'hypertension artérielle pulmonaire primitive :

a) Une forme discrète : hypertension légère primitive sans sclérose artérielle ;

b) Une forme moyenne : hypertension moyenne ou grande et primitive, avec ou sans association de légères lésions scléreuses artérielles pulmonaires ;

c) Une forme grave : lésions scléreuses artérielles pulmonaires accentuées et primitives, associées ou non à de l'hypertension artérielle pulmonaire.

L'hypertension pulmonaire primitive s'observe pour la majorité des cas dans le sexe féminin et chez des sujets jeunes. Elle est en général isolée, mais coexiste parfois avec une

hypertension de la grande circulation associée ou non à de l'aortite.

Bibliographie.

(1) L. GIROUX, La sclérose de l'artère pulmonaire (*Thèse Paris*, 1910). — THOMAS, Contribution à l'étude des affections acquises de l'artère pulmonaire (*Thèse Paris*, 1927). — P. DURAND, L'endartérite oblitérante primitive de l'artère pulmonaire (sclérose primitive) (*Thèse Paris*, 1927).

(2) C. LIAN, Hypertension artérielle pulmonaire primitive, *Société française de Cardiologie*, séance du 17 décembre 1939, in *Archives des Maladies du cœur*, janvier 1940.

(3) C. LIAN, Traité des maladies du cœur, t. IV du *Traité de Pathologie médicale Sergent*, édit. Maloine (1re édition 1921, 2e édition 1926).

(4) C. LIAN et J.-J. WELTI, Le claquement artériel pulmonaire protosystolique, *Archives des maladies du cœur*, décembre 1937.

(5) C. LIAN et V. GOLBLIN, La prépondérance ventriculaire droite électrocardiographique, *Soc. méd. hôp. Paris*, séance du 10 juillet 1931.

(6) C. LIAN et M. MARCHAL, Importance de l'examen radiologique de l'œsophage en position de face dans le diagnostic du rétrécissement mitral, *Soc. méd. hôp. Paris*, séance du 5 juin 1936.

(7) C. LIAN, Artériolite pulmonaire primitive, *Soc. française de Cardiologie*, in *Archives des maladies du cœur*, mars 1940.

(8) A. CLERC, in. discussion de la communication de C. Lian, *Archives des maladies du cœur*, janvier 1940.

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE, SATELLITE DES ÉTATS D'HYPEREXCITABILITÉ SYMPATHIQUE

(Importance de sa connaissance pour l'appréciation de l'aptitude militaire)

PAR MM.

Roger FROMENT et **Claude KOHLER**
Professeur agrégé à la Faculté, Médecin des hôpitaux. Interne des hôpitaux.
(Lyon).

Le point de séméiologie auquel nous faisons allusion est connu de tous les cardiologues ; mais l'état de guerre lui donne une ampleur insolite — pour le spécialiste, *a fortiori* pour d'autres médecins — et la méconnaissance de sa signification exacte peut avoir d'assez lourdes conséquences.

On connaît de reste ce syndrome des *palpitants sans lésions cardio-vasculaires*, fort étudié durant la guerre dernière sous des noms divers dont les plus connus sont ceux de « Névroses tachycardiques » de Gallavardin, de « Cœurs irritables », de Lewis et de Lian (1). Nul doute que ces troubles n'aient pour substratum habituel un état d'*hyperexcitabilité sympathique*, comme l'a toujours soutenu Gallavardin. La guerre actuelle, comme la dernière, a de suite multiplié la fréquence et l'intensité de ces troubles. L'activité physique brusquement demandée à des sujets nerveux réfugiés en temps de paix « derrière les guichets et les comptoirs » et les palpitations qu'elle entraîne facilement chez eux, — l'inquiétude engendrée par ces palpitations, — l'insomnie satellite, — le redoublement de l'hyperexcitabilité nerveuse qu'entraîne à son tour le trouble du sommeil : tout ceci constitue un cercle vicieux que le médecin s'explique aisément, mais dont le patient sort difficilement.

Un tel syndrome est facile à reconnaître pour le médecin tant soit peu expérimenté aussi bien en raison du contexte d'hyperexcitabilité nerveuse qu'en raison de l'absence d'altérations cardio-vasculaires cliniquement ou radiologiquement décelables. Il est cependant un symptôme objectif qui peut empêcher des médecins avertis de conclure avec fermeté à l'intégrité cardio-vasculaire : c'est la constatation d'une *hypertension artérielle notable*. Nous avons pu nous rendre compte du fait à l'examen de plusieurs centaines de tachycardiques envoyés pendant quatre mois à la consultation du service médical de la Place de Lyon ; et nous comprenons d'autant mieux l'hésitation de ces médecins que nous avons été nous-mêmes assez surpris de l'importance et de la fréquence de ces surélévations tensionnelles pour avoir à plusieurs reprises éprouvé le besoin de contrôler nos chiffres tensionnels par le changement de manomètres ou de méthodes sphygmomanométriques.

En effet, dans la *pratique civile* où de tels syndromes d'hyperexcitabilité sympathique sont fréquents, nous avions souvent vu un chiffre systolique modérément élevé : 15, 16, parfois 17 centimètres de Hg. Par contre, le niveau diastolique normal était généralement

(1) GALLAVARDIN et TOURNIAIRE, Les névroses tachycardiques, Paris, Masson, 1935.

respecté. De ce fait, certains cardiologues n'ont pas hésité à écrire que ces hypertensions « fonctionnelles » étaient *purement maximales* : ce qui aurait permis d'en distinguer facilement la plupart des hypertensions « organiques ». Or ceci, auquel nous aurions volontiers souscrit avant guerre, est faux sans conteste : nous en sommes certains aujourd'hui, après avoir vu nombre de ces malades présenter, en sus d'une hypertension systolique de 17, 18, 19 centimètres de Hg., une *hypertension diastolique* à 9, 10 et même 11 centimètres de Hg. Aussi bien avons-nous retrouvé des chiffres absolument identiques de 18/10, 19/11... dans un article de Gallavardin écrit peu après la guerre dernière, et visant la même clientèle aux troubles exacerbés : la clientèle militaire de *temps de guerre* (1).

Quelle est l'explication de ces élévations tensionnelles ? Sans vouloir ici approfondir une question au sujet de laquelle persistent d'ailleurs bien des inconnues, nous rappellerons que la seule *tachycardie* entraîne une surélévation tensionnelle, constatable expérimentalement aussi bien que cliniquement. Gallavardin chiffre cette cause de majoration à 1 centimètre de Hg par tranche de 20 pulsations au-dessus de 80 (ce qui représente, pour une tachycardie à 140, une tension systolique à 17). Mais il est certain qu'il n'y a là qu'un des facteurs de l'hypertension satellite des états d'hyperexcitabilité sympathique, car l'*importance de l'élévation tensionnelle n'est souvent pas en accord étroit avec celle de l'accélération rythmique.* Des phénomènes de spasme vasculaire périphérique, de décharge adrénalinique émotive, d'autres facteurs peut-être, s'y surajoutent sans aucun doute.

Comment différencier ces hypertensions fonctionnelles des hypertensions véritables — par altération vasculaire organique, quelle qu'en soit la nature ? Par le fait que, pures, ces hypertensions sympathiques restent toujours de *taux assez modéré* ne dépassant et même n'atteignant guère 20 centimètres de Hg pour la pression systolique, 12 centimètres pour la pression diastolique ; par le contexte clinique d'hyperexcitabilité nerveuse, de juvénilité (2) et d'intégrité cardio-vasculaire et rénale ; enfin et surtout par la *mise au repos du sujet* (de quelques minutes à quelques jours) : celle-ci faisant s'effondrer temporairement, en même temps que les autres signes d'hyperactivité sympathique, l'élévation tensionnelle. Il convient d'ajouter d'ailleurs que toute hypertension permanente « organique » peut se doubler d'une *superstructure sympathique* « fonctionnelle » dont l'importance n'est pas toujours négligeable eu égard aux décisions militaires — et dont le diagnostic se fait de la même manière.

Qu'elles soient pures ou associées, les élévations tensionnelles liées à l'hyperactivité sympathique représentent — du fait de leurs conditions d'apparition — une *cause d'erreur beaucoup plus importante pour le médecin chargé d'une consultation*, ou pour celui qui siège à une commission de réforme, *que pour celui d'hôpital.* Les premiers devront se rappeler qu'*un chiffre de tension pris isolément sur un individu nerveux — qui est de surcroît en période de vive émotivité* (les quelques minutes de la consultation étant celles où se prennent des décisions capitales pour le sort du sujet) — *que ce chiffre a une valeur indicatrice tout aussi relative qu'un chiffre thermique recueilli au décours immédiat d'un exercice physique violent, et considéré isolément.*

La *conclusion* essentielle des brèves considérations sus-jacentes — conclusion dont l'importance est due à la très grande fréquence du syndrome d'hyperexcitabilité sympathique et au fait que la prise du chiffre tensionnel est fort heureusement d'usage courant dans toutes les consultations — nous paraît la suivante :

Il ne faut pas se hâter de conclure à une altération organique latente susceptible de modifier l'aptitude militaire, lorsqu'on se trouve en présence d'une hypertension modérée chez de jeunes sujets indemnes de tares rénales ou cardio-vasculaires apparentes : ce lors même qu'il existe une hypertension diastolique associée à l'hypertension systolique. Il s'agit très généralement alors de troubles tensionnels liés à un état d'hyperexcitabilité sympathique—lequel se mani-

(1) GALLAVARDIN, Valeur séméiologique des hypertensions artérielles modérées (*Journal médical français*, mars 1924).

(2) Voir A. DUMAS, Maladie hypertensive et syndrome d'hypertension (Masson, 1937). L'auteur décrit ces faits sous les termes d' « hypertension transitoire curable », de « névrose hypertensive » et, dans ce dernier chapitre (p. 24), cite, à titre d'exemple, ce chiffre de 18/11 qui est si souvent enregistré.

feste habituellement mais non toujours par l'association d'une tachycardie plus ou moins accentuée. Un tel type d'hypertension, sous réserve qu'il soit dûment caractérisé, n'entraîne à lui seul aucune modification de l'aptitude militaire — a fortiori *ne constitue jamais un motif suffisant de réforme même temporaire. Ce n'est qu'en raison de la tachycardie satellite — qui, même en l'absence de toute altération cardio-vasculaire, limite sérieusement l'aptitude des individus à l'effort — que de tels sujets méritent souvent d'être versés dans le service auxiliaire ou utilisés dans une arme autre que l'infanterie.*

ANOMALIES TENSIONNELLES AU COURS DE LA THROMBOSE CORONARIENNE AIGUË

PAR

P. SOULIÉ

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris.

L'effondrement tensionnel est un des signes habituels de l'infarctus du myocarde. Il apparaît dès les premières heures, porte sur les deux chiffres, et, dans les formes favorables, c'est seulement au bout de plusieurs semaines, ou même de plusieurs mois, que la tension différentielle s'accroît progressivement. Sa valeur reste en général inférieure à ce qu'elle était avant l'accident.

Tel quel, ce symptôme est d'un gros appui dans la discussion diagnostique d'un état de mal angineux; encore faut-il remarquer toute sa complexité. On invoque, tour à tour, l'insuffisance ventriculaire gauche suraiguë, la perturbation du système végétatif thoracique, ou mieux encore celle de l'étage sous-diaphragmatique. Si l'on analyse de près les observations, on s'aperçoit que le problème est plus compliqué et ne saurait être résolu par un schéma pathogénique.

Certes, l'écrasement de la pression est précoce et extrême dans les formes dramatiques que les auteurs lyonnais ont décrites sous le nom d'ictus myocardique, variétés dans lesquelles existent de vastes lésions nécrotiques. Mais, comment expliquer ces écrasements tensionnels, persistant pendant des mois, ou même des années, chez des sujets dont la thrombose coronarienne n'est pas suivie du syndrome d'insuffisance ventriculaire gauche, dont la masse ventriculaire reste pratiquement inchangée en dehors de quelques anomalies radio-kymographiques. Il est facile d'invoquer l'intégrité à peu près parfaite des territoires musculaires qui avoisinent de larges plaques fibreuses et d'expliquer ainsi la diminution importante de l'énergie ventriculaire sans distension notable du cœur. De tels sujets ne feraient pas le syndrome périphérique d'insuffisance cardiaque, parce qu'ils réduisent d'eux-mêmes leur activité générale. Explication trop aisée, car certains de nos coronariens, correspondant à ce type, ont repris complètement leurs occupations antérieures.

On a cherché à expliquer la chute tensionnelle par des perturbations *sympathiques régionales* et, en particulier, par l'ébranlement du sympathique *pulmonaire* et *abdominal*. Là encore, le rapport de cause à effet est douteux. Il serait vain de vouloir établir une corrélation entre le degré de l'abaissement tensionnel et l'intensité de l'œdème pulmonaire, qui ne dure que quelques jours. De même, pour les troubles abdominaux. Il est possible que l'effondrement circulatoire initial soit dû, pour une part, à la vaso-dilatation abdominale intense qui a pour cortège clinique l'état de mal gastrique, et surtout le météorisme. Certains ont ainsi établi un parallèle entre le collapsus typique et le collapsus vasculaire de la thrombose coronaire. Mais les signes abdominaux disparaissent au bout de quelques jours dans les formes curables et le trouble tensionnel s'éternise.

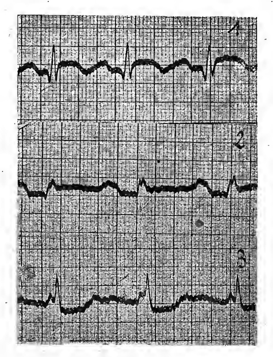
Ainsi, il nous est impossible de donner une explication satisfaisante d'un des signes les plus courants, les plus tangibles, de l'infarctus myocardique. C'est qu'en l'étudiant nous touchons à la physiologie très complexe et inexplorée des centres qui protègent la circulation coronaire. Plus on approfondit leur fonctionnement et l'évolution des lésions, plus il apparaît, comme l'enseigne Ch. Laubry, que ce réseau artériel possède, à l'instar des vaisseaux cérébraux, des centres régulateurs à action variable, qui s'opposent aux agressions perpétuelles venues de la périphérie.

Ces centres s'étagent depuis les formations élémentaires, que Wolhard décrit dans le lacis sympathique péricoronarien, jusqu'aux zones encéphalo-bulbaires, en passant par les relais de la base du cœur, le ganglion stellaire, le sinus carotidien, sans compter tous ceux que nous ignorons encore.

Chez l'homme normal, leur fonctionnement harmonieux réalise une protection remarquable. Lorsque survient la thrombose, leur dérèglement paraît avoir une double action : d'une part, le régime tensionnel périphérique est modifié de façon profonde et durable; d'autre part, le trouble vaso-moteur intervient aux côtés de la lésion pariétale, unique ou étagée, pour déterminer l'ischémie, l'apoplexie cardiaque ou l'œdème hémorragique du myocarde. Ces derniers faits, qu'établissent les importants documents récemment publiés par Ch. Laubry et J. Lenègre, changent notablement l'ancienne conception ischémique, qui expliquait la nécrose par l'oblitération purement mécanique du rameau coronarien.

On conçoit dès lors que l'effet de la thrombose coronaire sur le régime tensionnel *n'obéisse pas à des lois immuables* et que *des réactions paradoxales, ou mieux atypiques, soient possibles*. Nous voudrions attirer l'attention sur l'une d'elles qui intéresse le pathogéniste et le clinicien : *la poussée hypertensive passagère*. Cette anomalie, qui peut égarer le diagnostic, *n'est pas fréquente* : nous l'avons enregistrée cinq fois sur 52 infarctus. Nous résumerons trois observations, qui correspondent à des types cliniques assez différents.

OBSERVATION I. — M. P..., cinquante-deux ans, obèse, est atteint depuis de nombreuses années d'une hypertension artérielle équilibrée (24/16). Quelques symptômes fonctionnels : algies précordiales d'effort, dyspnée, palpitations post-prandiales. Le 22 avril 1938, survient une crise de dyspnée dramatique avec angoisse extrême, sensation d'étreinte thoracique, sans véritable douleur. La crise dure six heures, sans expectoration rosée. Pendant la crise, l'auscultation révèle l'envahissement des deux champs pulmonaires par une pluie de râles fins, et la tension artérielle passe de 24/16 à 30/18. A la cinquième heure, on pratique une saignée de 500 grammes. La tension s'abaisse à 25/17,5. L'auscultation du cœur est impossible en raison de la tachypnée. Les signes fonctionnels s'atténuent vers la fin de la sixième heure ; les bruits du cœur sont sourds. A la vingt-quatrième heure, la tension artérielle est de 13,5/10 au Vaquez-Laubry. Les deux bases pulmonaires sont envahies de râles fins, dont la nature est signée par l'expectoration rose-saumon peu abondante. La température s'élève à 38°,5, puis à 39° au bout de trente-six heures. L'électrocardiogramme, enregistré à la vingt-quatrième heure, permet d'affirmer la thrombose coronarienne. En D_1 : triphasisme de l'onde rapide avec doubles pointes inférieures, grande onde coronarienne en dôme avec décalage inférieur et inversion aiguë de T_1. En D_2, décalage inférieur de PR_2, bas voltage de QRS_2, écrasement total de T_2. En D_3, grand crochetage de QRS_3, avec déflexion rapide dirigée vers le haut, décalage inférieur en cuvette de ST_3 (fig. 1). Dans les semaines suivantes, le tableau clinique se modifie peu. L'œdème pulmonaire s'atténue très légèrement, la douleur thoracique fait défaut, la tension artérielle se maintient aux environs de 13/10, les anomalies électriques subissent les transformations habituelles : réduction de l'onde coronarienne, avec persistance d'un décalage de ST_1 et de ST_2 en sens inverse. A la cinquième semaine, mort subite.



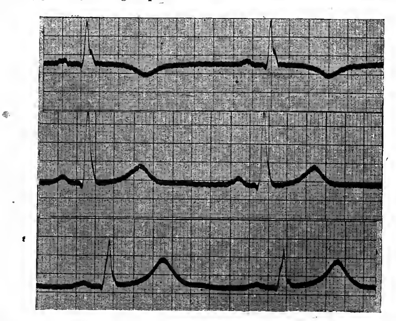
Infarctus du myocarde du type T_1 avec onde coronarienne à convexité supérieure en D_1, triphasisme de QRS_1 (tracé enregistré à la vingt-quatrième heure) (fig. 1.)

En résumé, thrombose coronarienne du type T_1 chez un hypertendu, avec poussée hypertensive initiale contemporaine de la crise d'œdème pulmonaire.

OBS. II. — M. H..., soixante-deux ans, fait, le 10 février 1939, une thrombose coronarienne de symptômatologie complète. Depuis quelques mois, dou-

leur constrictive à l'effort, avec irradiation dans les deux bras, quelques crises nocturnes de courte durée. L'examen cardiovasculaire n'avait montré que l'éclat du second bruit, des artères périphériques dures et sinueuses avec tension artérielle de 17/10 au Vaquez-Laubry. L'infarctus s'accompagne d'une crise douloureuse thoracique intense, prolongée, avec constriction, fièvre (38°,9) vomissements répétés, œdème pulmonaire prédominant à gauche sans expectoration rouillée. La douleur débute au cours d'un voyage. Dès la vingt-quatrième heure, la tension artérielle s'abaisse à 11/9,5 ; le malade est prostré, avec gros météorisme abdominal.

L'électrocardiogramme, recueilli le quatrième jour de la crise, met en évidence les altérations typiques d'une thrombose du type T_1, avec ST_1 curviligne T_1 négatif acuminé, allongement de ST_1. En D_2, T_2 positif, petite onde Q_2. En D_3, décalage supérieur de ST_3, T_3 positif, aigu et très ample (fig. 2). Au sixième jour de la crise, l'auscultation ne montre que l'assourdissement des bruits du cœur; la tension artérielle se maintient à 11/9,5, l'œdème pulmonaire a régressé.



Infarctus du myocarde du type T_1, avec ST_1 curviligne allongement de ST_1, T_3 positif, très ample et acuminé (tracé enregistré au quatrième jour) (fig. 2.)

Alors apparaissent deux symptômes principaux :

a) *Le rythme de Cheyne-Stokes* avec grande polypnée, durant cinquante secondes environ. Entre les crises, l'apnée est à peu près complète et dure vingt secondes, en moyenne, avec quelques soubresauts musculaires.

b) *Les poussées hypertensives :* celles-ci alternent régulièrement avec le trouble respiratoire. Lorsque la respiration périodique bat son plein, la tension artérielle se maintient autour de 11/9,5-10/9. Au bout d'un temps variant de une heure et demie à deux heures, le Cheyne-Stokes disparaît, le rythme cardiaque passe de 90 à 104 et la tension artérielle s'élève à 17,5/10, parfois 18,5/10. Le malade est toujours prostré, mais cependant plus présent que dans les périodes de Cheyne-Stokes. Il répond aux questions. Au bout d'une demi-heure environ, parfois moins (un quart d'heure), le rythme de Cheyne-Stokes apparaît à nouveau, tandis que la tension artérielle retombe à 10,5/9, 10,5/8,5. Pendant trente-six heures, se succèdent, avec une cadence variable, mais relativement régulière, ces deux types de manifestations. Puis le malade succombe brusquement. Un tracé électrique prélevé peu avant la mort est peu modifié sur le premier : l'image est toujours du type T_1, avec grand T_3 acuminé, positif, régression partielle des décalages de ST_1 et ST_3.

En résumé, au cours de l'évolution d'une thrombose coronarienne classique, nous avons observé des poussées hypertensives transitoires, alternant avec des phases de Cheyne-Stokes.

Obs. III. — M. J..., soixante-douze ans, est atteint depuis trois ans de crises constrictives précordiales d'effort. L'examen clinique ne révèle que quelques extra-systoles, avec sclérose des grosses artères périphériques. Tension artérielle de 17/10 au Vaquez-Laubry.

Le 3 avril 1939 surviennent :

a) D'une part, une crise douloureuse précordiale très violente, à irradiation diffuse, avec fièvre (39°,9), vomissements et œdème pulmonaire (crachats rosés).

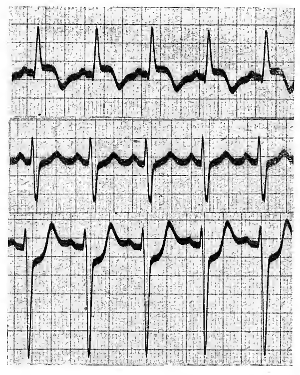
b) D'autre part, une hémiplégie droite à début brutal, sans coma, prédominance sur le membre supérieur avec aphasie mixte du type Broca ; abolition des réflexes tendineux à droite, réflexe cutané plan-

taire droit en extension. L'hémiplégie est constatée à la quatrième heure de la crise constrictive, qui dure elle-même vingt-six heures.

La tension artérielle, enregistrée dès la troisième heure, est de 25/12,5 au Vaquez-Laubry. A la vingt-quatrième heure, elle s'abaisse à 16/10. Le quatrième jour, elle est de 14/10,5.

L'examen du cœur décèle une tachycardie importante, variant de 110 à 112, avec quelques extrasystoles, galop mésodiastolique.

Le tracé électrique, prélevé à la trente-huitième heure de la crise, révèle : la tachycardie (en D_1 décalage curviligne supérieur de ST_1, avec T_1 acuminé;



Infarctus du type T_1 avec onde coronarienne à décalage supérieur en D_1, inférieur en D_3 (tracé enregistré à la trente-huitième heure) (fig. 3.)

en D_2 l'accentuation de l'onde S; en D_3 grande amplitude de la déflexion rapide avec décalage inférieur de ST_3, T_3 ample et acuminé) (fig. 3.)

La mort survient brusquement au huitième jour, sans vérification anatomique possible.

En résumé, au cours d'une thrombose coronarienne certaine des points de vue clinique et électrique, survient une poussée hypertensive passagère, contemporaine d'une hémiplégie.

***

Ces observations nous amènent aux remarques suivantes :

a) Quel que soit le régime tensionnel antérieur, il est probable que l'infarctus du myocarde débute, dans quelques cas, par une poussée hypertensive de courte durée. Cette éventualité est rare et ne saurait faire reviser le schéma classique, dans lequel on considère l'effondrement tensionnel comme une des données cliniques les plus précieuses de la thrombose coronarienne. Elles méritent pourtant d'être connues, car la poussée hypertensive peut induire en erreur, lorsqu'on discute le diagnostic d'un état de mal angineux. On sait, en effet, que l'étreinte thoracique et l'angoisse font partie du tableau de certains paroxysmes hypertensifs. Il faut avoir recours à l'enregistrement électrique et, si ses données sont pathognomoniques, ne pas hésiter à porter le diagnostic de thrombose malgré l'atypie tensionnelle, faire les réserves pronostiques qui s'y attachent, et savoir que, quelques heures après, l'effondrement des deux chiffres est habituel.

b) La pathogénie de ces poussées hypertensives initiales reste pure hypothèse.

Il est possible qu'elles traduisent une réaction de défense et que l'infarctus du myocarde, en voie d'installation, déclenche, par l'intermédiaire des divers étages régulateurs qui protègent normalement la coronaire, une augmentation de la pression intra-aortique. On sait, en effet, qu'au cours de la systole cardiaque, la pression intracoronarienne et le débit coronarien dépendent étroitement de la pression intra-aortique.

Mais, inversement, on peut imaginer qu'un paroxysme hypertensif, chez un sujet dont la circulation coronaire est déjà altérée, puisse s'accompagner de gros troubles vaso-moteurs, et, en particulier, d'un reflexe vaso-constricteur qui complète l'ischémie relative, réalisée par les lésions pariétales. Notre dernière observation apporterait peut-être, pour des pathogénistes impénitents, un argument de valeur. En effet, on a signalé des poussées hypertensives de défense, au cours de certaines hémiplégies, lorsque le régime sylvien est brusquement défaillant. Faute de vérification anatomique, nous ne pouvons en tirer aucune conclusion. Il est impossible de dire, chez notre malade, grand artério-scléreux, si l'hémiplégie est due à une artérite oblitérante de la sylvienne, presque contemporaine de la throm-

bose coronaire, ou si l'hémiplégie n'est qu'une conséquence de l'infarctus myocardique, par mobilisation d'un thrombus pariétal.

Reste l'*action de la douleur*. Est-elle capable, par voie réflexe, de déterminer la poussée hypertensive, comme certains l'ont soutenu ? Nous ne le pensons pas. Dans notre premier cas, elle fait totalement défaut et l'immense majorité des thromboses coronaires hyperalgiques ne s'accompagnent pas d'ascension tensionnelle. Expérimentalement, Philipp Shambaugh, en créant la douleur par traction coronarienne chez le chien réveillé, n'a enregistré que des variations tensionnelles insignifiantes. Il conclut inversement que, lorsque l'on crée un obstacle coronarien insuffisant pour déterminer la douleur, la poussée hypertensive adrénalinique la déclenche.

c) Notre deuxième observation (poussées hypertensives, alternant avec des phases de Cheyne-Stokes), montre : d'une part, que les poussées hypertensives ne surviennent pas toujours dans les premières heures, mais peuvent être secondaires; d'autre part, que les centres régulateurs extra-cardiaques supérieurs (encéphalo-bulbaires) sont susceptibles de les déclencher.

Il est en effet probable que le rythme de Cheyne-Stokes, si souvent constaté dans l'infarctus du myocarde, témoigne de lésions artérielles diffuses. Le collapsus circulatoire de l'infarctus aggrave l'irrigation, déjà compromise, du centre respiratoire. La poussée hypertensive fugitive constitue une réaction de défense. Elle n'est pas constante.

De tels faits sont à rapprocher des réactions cardiaques, bien connues aujourd'hui, que l'on voit alterner avec le rythme de Cheyne-Stokes : pouls alternant, crises de tachycardie ventriculaire, salves extra-systoliques. Ils montrent qu'entre les centres encéphalo-bulbaires et les coronaires existe une chaîne de formations régulatrices ; leur action, infiniment complexe, et probablement amphotrope, se manifeste lorsqu'un désordre circulatoire grave frappe l'une des extrémités de la chaine.

***

Toutes ces discussions pathogéniques n'ont qu'un intérêt très limité. Chaque fois qu'on les aborde, on se heurte à des difficultés insurmontables, que l'on se place sur le terrain clinique ou que l'on préfère s'appuyer sur une donnée expérimentale. Dans les deux cas, on ne saisit qu'un des aspects d'une physiopathologie dont la complexité nous dépasse.

Seule la conclusion pratique mérite, pour l'instant, d'être retenue :

a) Au début d'un infarctus du myocarde, on enregistre parfois, mais le fait est rare, une poussée hypertensive passagère;

b) Ce trouble peut être observé plus tardivement, alternant avec la respiration de Cheyne-Stokes. Sa signification pronostique paraît alors assez sombre.

REMARQUE SUR UN POINT DE LA THÉORIE DE L'ÉLECTRO-CARDIOGRAMME : LES DIFFÉRENTES FORMES POSSIBLES DES TROIS DÉRIVATIONS

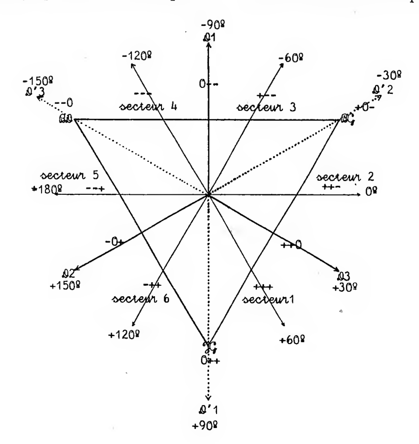
PAR

le Dr D. ROUTIER

Pourquoi l'étude théorique de l'électrocardiographie est-elle si négligée ? Il est facile de répondre à cette question ; les sciences exactes rebutent la plupart des médecins. Une jeune étudiante n'a pas hésité une seconde à me répondre, un jour, qu'elle avait fait sa médecine par horreur de la physique, pratiquement obligatoire dans le programme des sciences biologiques ou naturelles. La médecine de soins peut à la rigueur n'être que sentimentale; mais la recherche en médecine ne saurait être que scientifique et rejettera, bon gré mal gré, ceux qui n'auront pas voulu faire le léger effort d'assimiler les éléments indispensables de la physique.

Vouloir entreprendre l'étude de l'électrocardiographie sans posséder à fond ces éléments, c'est faire un travail d'empirique. Cela n'a pas grande importance pour le praticien, qui ne fera appel à cette technique que de loin en loin et par l'intermédiaire d'un cardiologue. Mais, pour ce dernier, il y aurait quelque honte à n'être qu'un empirique, alors qu'il est si facile de s'instruire et de posséder analyti-

quement une méthode dont on a la responsabilité de distribuer aux non-initiés les résultats. En somme, il y a la même différence entre un lecteur empirique d'électrocardiogramme et celui qui en connaît la théorie et le mécanisme intime, qu'entre le garçon de salle au coup d'œil exercé et le médecin dermatologiste. Certes, un quidam sans instruction est capable avec de l'habitude de faire un bon diagnostic d'affection cutanée, et cela remplira d'admiration quelques niais; mais de quelle



utilité une pareille virtuosité pourra-t-elle être dans la poursuite des progrès en dermatologie ?

Ce long préambule n'a aucun rapport avec le vif du sujet, mais il est en quelque sorte le plaidoyer de son aridité.

Rappelons brièvement les principes fondamentaux de l'électrocardiographie : 1° l'électrocardiogramme est la courbe de la variation continue du vecteur de potentiel représentant le cheminement de l'onde contractile dans le myocarde ; 2° le vecteur est figuré dans l'espace à trois dimensions, mais la disposition des électrodes, aux deux bras et à la jambe gauche, détermine un plan sur lequel se projette le vecteur : la courbe de ses variations sur ce plan est le vectogramme ; 3° les trois dérivations standard représentent la projection du vectogramme dans son plan à 120 degrés l'une de l'autre : c'est la théorie du triangle équilatéral d'Einthoven, résumée dans la formule fondamentale : $D2 = D1 + D3$.

Dans les conditions de technique habituelle, on conçoit donc que les trois dérivations sont invariablement liées entre elles et qu'en tous points du vectogramme l'amplitude et la direction de la courbe dans les trois dérivations sont obligatoirement déterminées. Par conséquent, on peut prévoir, pour chaque point du cercle trigonométrique, correspondant à un vecteur de grandeur quelconque, quelle sera la direction de la courbe et son amplitude relative dans chacune des trois dérivations.

Construisons le triangle d'Einthoven ; les directions D1, D2 et D3 sont à 120 degrés l'une

de l'autre, de même que les directions D'1, D'2 et D'3, de sens contraire aux précédentes, ce dernier ensemble étant nécessairement décalé de 60 degrés sur l'ensemble précédent. On obtient ainsi six secteurs de 60 degrés chacun (voy. fig.).

Dans le secteur 1, tous les vecteurs compris entre les deux directions D'1 et D3 ont leurs projections sur les trois côtés du triangle dirigées de la façon suivante : en première dérivation, c'est-à-dire sur la base BD-BG, à droite de D1, donc vers le haut sur le tracé ; nous noterons cette déflexion par le signe +. En seconde dérivation, sur la base BD-JG, à droite de D2, donc vers le haut également, ce qui nous donne aussi une déflexion + dans cette deuxième dérivation. Enfin, en troisième dérivation, il en va encore de même : la projection sur BG-JG se fait à gauche de D3, donc vers le haut. Le sens des déflexions dans chacune des trois dérivations se notera donc dans ce secteur 1 : + pour la première, + pour la seconde et + pour la troisième (+++).

Dans le secteur 2, entre D3 et D'2, les projections en dérivations 1 et 2 sont toujours du même côté; seule la projection en troisième dérivation a passé à droite de la direction D3 ; la déflexion dans cette dérivation sera donc changée de sens et va avoir lieu vers le bas; nous la noterons par le signe —. Nous aurons donc dans le secteur 2 respectivement pour les dérivations 1, 2 et 3 : ++—.

Dans le secteur 3, entre D'2 et D1, c'est la projection en deuxième dérivation qui change de sens, les deux autres restant comme dans le secteur immédiatement précédent ; on aura donc, toujours avec la même notation : +——.

Il va en être successivement de même dans les secteurs suivants. Dans le secteur 4, les déflexions sont toutes vers le bas : ———. Dans le secteur 5, la dérivation 3 redevient positive : ——+. Dans le secteur 6, seule la dérivation 1 reste vers le bas : —++.

Dans chaque secteur, il existe des points privilégiés pour lesquels les relations d'amplitude des projections vectorielles dans les trois dérivations sont faciles à déterminer. Il en est ainsi des vecteurs coïncidant avec les directions D1, D2, D3, D'1, D'2, D'3. En ces points, les projections sur les deux dérivations latérales sont d'amplitude égale, celle sur la dérivation indiquée par la direction D1, D2, etc., est nulle. En pratique, cela se traduit sur cette dérivation par une exiguïté remarquable des déflexions ou un aspect vibré et de toute petite amplitude habituellement, de celles-ci.

Si, à partir de l'horizontale 0°, on considère les vecteurs — 60°, — 120°, ± 180°, + 120° et + 60°, on constate que les vecteurs — 120° et + 60°, dans le prolongement l'un de l'autre, sont parallèles à la deuxième dérivation; l'amplitude dans cette dérivation sera donc plus grande que dans les deux autres. Pour les vecteurs coïncidant avec l'horizontale 0°-180°, l'amplitude sera la plus grande en dérivation 1. Pour les vecteurs — 60° + 120°, l'amplitude sera la plus grande en troisième dérivation.

Dans la pratique, étant donnée la faible amplitude des déflexions et la vitesse réduite de l'inscription, il est impossible de noter avec précision et correction, en n'importe quel point des courbes de dérivations, des points isochrones de façon à déterminer le vecteur en ce point. Il faut s'en tenir à certains points privilégiés et à peu près isochrones. Le choix tombe tout de suite sur le sommet de l'onde rapide ; dans la dérivation de préférence où cette onde est dirigée dans un seul sens. Ainsi, dans cette dérivation, on note sûrement + ou —. Si une dérivation est vibrée, elle est sûrement notée 0, et cela surtout si les deux autres ont une amplitude égale, de même sens ou de sens contraire.

On peut donc estimer la direction approximative du maximum de déflexion de l'onde rapide : c'est ce que l'on appelle la direction générale de l'axe électrique. C'est d'après cette direction générale que les électrocardiogrammes sont dits à « direction gauche », à « direction droite » de l'axe électrique et, si l'axe coïncide avec les directions D1, D2, etc., on emploie le terme : axe perpendiculaire à la dérivation 1, à la dérivation 2, etc.

L'électrocardiogramme étant enfermé dans le cadre de cette morphologie étroite, on conçoit qu'il est physiquement impossible de recueillir des « discordances ». Ces discordances mettraient la loi d'Einthoven en défaut, ce qui est une impossibilité. De même, si l'on est bien familiarisé avec ces relations morphologiques, on doit s'apercevoir instantanément d'une interversion de dérivation, ou d'une inversion de fil lors de la prise de l'électrocardiogramme.

En résumé, voici les principaux axes et les

directions respectives dans les trois dérivations des déflexions principales en notations conventionnelles plus haut décrites :

Axe normal + 30° pp. à 3 : ++ 0 ;
Axe horizontal 0° : ++— ;
Axe normal + 60° : +++ ;
Axe à gauche — 30° : + 0 — ;
Axe à droite + 90° : 0 ++ pp. à 1 ;
Forte déviation gauche — 60° : +— — ;
Forte déviation droite + 120° : —++ et + 150° : — 0 + ;
Axes inhabituels :
Vers la gauche — 90° pp. à 1 : 0 — — ;
— 120° : — — — ;
Vers la droite + 180° axe horizontal : — —+
— 150° pp. à 3 = — — 0.

Il n'existe aucune autre combinaison possible.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Causes d'erreur au cours du diagnostic des plaies du cœur.

FERNANDO CUADRADO cite deux exemples assez curieux. Dans un cas, un poignard demeuré dans la plaie subissait l'impulsion cardiaque ; à l'intervention, le cœur et le péricarde étaient intacts, la pointe de l'arme était simplement appuyée sur le cœur. Dans un autre cas, le trajet du projectile aussi bien que les signes cliniques ne laissaient prévoir en rien une plaie du cœur : à l'autopsie, celle-ci n'en existait pas moins, (Sobre la dificultad del diagnostico de las heridas del corazon, *Rev. es. de Med. y Cir. de guerra*, 2e année, n° 5, p. 76, janvier 1939).

M. DÉROT.

Les embolies bismuthiques.

ALBERTO OTEIZA (Contribucion al estudio de las embolias arteriales bismuticas, *Vida Nueva*, 13, 5, p. 241, 15 novembre 1939) apporte sur la question un travail très remarquablement documenté, puisqu'il tient compte de 151 cas d'embolies médicamenteuses, dont 128 cas dus au bismuth personnels ou recueillis dans la littérature, et apporte une importante expérimentation. Au point de vue clinique, les 14 cas de l'auteur se groupent de la manière suivante : 4 cas d'exanthème embolique local, 9 de dermatite livedoïde et gangréneuse, 1 de gangrène profonde de la fesse. Histologiquement les lésions étaient de quatre ordres : *a*. dépôts intramusculaires enkystés ; *b*. infarctus microscopiques multiples ; *c*. tromboangéite artérielle, capillaire ou veineuse ; *d*. réaction interstitielle.

C'est surtout par un processus mécanique qu'agissent ces différentes lésions.

Au point de vue expérimental, les lésions nerveuses et les lésions du sympathique périartériel n'ont aucun rôle dans la production des lésions ; les dépôts périartériels ou périveineux de bismuth, les injections intrapariétales dans les vaisseaux sont sans action ; seule l'injection intravasculaire est active, et cela d'autant plus que l'injection est moins brutale. Au point de vue thérapeutique, le sérum salé hypertonique a paru diminuer la douleur.

M. DÉROT.

Avitaminose A, hyperparathyroïdisme et lithiase rénale.

De nombreux travaux expérimentaux poursuivis chez le rat (Testa Suzuki, Syson et Smith, Mendes et Osborne, Fujimaki, Mac Carrison, Leersum, Grossmann, Bliss, etc.) établissent l'existence d'un lieu de cause à effet entre l'avitaminose A et la lithiase urinaire. Ses observations cliniques, faites en Chine ou aux Indes, confirment ces données expérimentales.

Le processus physio-pathologique le plus généralement admis est le suivant. La carence en vitamine A entraîne la desquamation et la kératinisation des muqueuses : transformation qui favorise la précipitation des calculs ; elle entraîne, en outre, une diminution de la résistance aux infections, d'où une pullulation microbienne, facteur de précipitation et de stase.

Jackson n'admet pas cette théorie : pour lui, la carence A détermine une excitation, réflexe des parathyroïdes entraînant une rupture de l'équilibre colloïde-cristalloïde.

Un autre facteur pathogénique dans la lithiase est, en effet, l'hyperparathyroïdisme (Hermann, Cope, etc.), comme le montre la fréquence relative de la lithiase au cours de la maladie de Recklinghausen. (NEGRINI, A importancia da Avitaminose A et do Hiperparatiroïdismo no tratamento da Litiase urinaria Recidivante, *Rev. Ass. Paulista de Med*, 15-1-49, juillet 1939.)

M. DÉROT.

Effet de la dépression atmosphérique sur le pouvoir agglutinant du sérum.

En soumettant des lapins adultes vaccinés avec du bacille typhique à des dépressions barométriques correspondant à des ascensions fictives de 8 000 mètres, l'auteur a constaté une élévation du pouvoir agglutinant du sérum sanguin.

Cette élévation est transitoire, elle apparaît immédiatement après la dépression barométrique, et est suivie d'un rapide retour à la normale, lorsque cesse l'action de ladite dépression.

La cause de cette exagération passagère du pouvoir agglutinant serait une splénocontraction et une mobilisation de la moelle osseuse qui mettrait en circulation des agglutinines. C'est, en effet, à ce double mécanisme qu'est attribuée l'augmentation transitoire du taux des hématies qui est constante dans de tels cas. (BR. MONACO, Variazioni del potere agglutinante del siero di sangue di conigli vaccinati con B.

tifico per effetto di ascensioni in alta quota, *Annali d'Igiene*, année XLIX, n° 12, p. 725.)

M. DÉROT.

Chlorémie, glycémie et urée sanguine des sujets normaux.

D'une étude bien documentée de Bijos (GER. MAJ. BIJOS, Contribuiçáó à determinaçaó da glicose, cloro et nitrogeno da Ureia no souque de individuos isentos de Dœnça clinicamente apreciavel, *Resenha Medica*, Ano VI, 4-1, juillet-août 1939), quelques points sont à retenir.

L'auteur déconseille d'une manière générale ces anticoagulants salins, il préconise le recueil sous paraffine et éventuellement les dérivés sulfones, type *licoïde*. Comme déprotéinisants l'hydroxyne de cadmium lui paraît le meilleur produit.

Parmi les techniques courantes, l'auteur, en ce qui concerne la chlorémie, considère comme de même valeur les techniques de Laudat et de Van Slyke-Bendroy. Les taux obtenus sont pour le chlore plasmatique de 2,54 à 3,85 avec une moyenne de 3,20, pour le chlore globulaire de 1,48 à 1,96 avec une moyenne de 1,70.

En ce qui concerne l'urée, l'auteur préconise un dosage à l'hypobromite avec l'appareil de Van Slyke (appareil à réserve alcaline), les taux extrêmes vont de 0,28 à 0,90, la moyenne étant de 0,36.

En ce qui concerne le glucose, les techniques employées sont celles de Folin-Wu et de Hagedom-Jensen, les taux extrêmes sont de 0,40 et 0,85, le taux moyen de 0,67.

Ces derniers chiffres sont ceux qui s'écartent le plus des notions habituellement admises.

M. DÉROT.

L'intérêt des dérivations précordiales en électrocardiographie.

L'emploi de la « quatrième » dérivation, qui désigne l'ensemble des dérivations précordiales, se généralise de plus en plus. La plus couramment employée est celle qui comporte une électrode à la pointe du cœur et l'autre à la jambe gauche, et que les auteurs anglo-saxons ont dénommé IV F (F : *foot*, pied). C. L. C. VAN NIEUWENHUIZEN, H. A. Ph. HARTOG et E. MATTHIJSSEN (*Acta Medica Scand.*, vol. XCVIII, fascicule 6, 1939, p. 468), s'appuyant sur 355 tracés pris dans une collection de 5 500 électrocardiogrammes pris avec quatre dérivations, montrent que la dérivation précordiale peut mettre parfois seule en évidence une lésion coronarienne, alors que les autres dérivations restent muettes.

Dans les angines de poitrine coronariennes, ils décrivent neuf différentes anomalies possibles, deux d'entre elles étant aujourd'hui classiques. Ce sont la présence d'une onde Q en DIII (onde Q de Pardee), une encoche au pied du complexe ventriculaire, un arrondissement en selle de l'espace ST et une hauteur anormale de l'onde T. Une sclérose coronarienne pouvait être soupçonnée dans 84 p. 100 des cas où existait une onde de Pardee ; la moitié de ces malades présentait des signes d'insuffisance cardiaque ; une moitié avait eu des crises angineuses franches.

Trois quarts des sujets ayant des complexes ventriculaires en M ou en W avaient une altération coronaire probable ; dans le dernier quart, on pouvait invoquer une thyréotoxirose où une lésion myocardique. Une encoche au pied du complexe ventriculaire aurait encore plus de valeur au point de vue coronarien.

La déformation de ST en selle correspondait à peu près toujours à une affection organique définie du myocarde ; plus d'un tiers de ces sujets avait eu des crises angineuses typiques. Une exagération de hauteur de l'onde T a une signification précise.

Dans la dérivation précordiale, on peut observer soit le type de l'infarctus postérieur : grand T négatif et profond ; accentuation de plus en plus marquée de Q avec changements d'aspect rapides dans les premiers jours qui suivent la thrombose, soit le type de l'infarctus antérieur avec une première branche descendante rapide suivie d'une remontée de ST avec aspect diphasique de l'ensemble.

L'aspect des complexes, en dérivations précordiales, dans les infarctus de la paroi antérieure, a donné lieu à des divergences d'interprétation que V. MORTENSEN (*Nordisk Medecin. Hospitalst.*, t. III, n° 36, 9 septembre 1939, p. 2749) cherche à expliquer à la lumière des expériences de Wilson sur le chien. Celui-ci a pris, après occlusion d'une coronaire, des dérivations directes en mettant une électrode au centre même de l'infarctus intéressant toute l'épaisseur de la paroi ventriculaire. Il a obtenu ainsi les complexes ventriculaires classiques avec une déflexion négative accentuée (courbes « centrales »), alors qu'en dérivant sur les bords de l'infarctus les complexes présentaient, outre la déflexion négative, des encoches d'aspect varié greffées sur celle-ci (courbes « marginales »).

Chez une vingtaine de malades, Mortensen prit à la fois la dérivation précordiale IV F classique et la dérivation CF 2 (quatrième espace intercostal gauche, pied gauche). Chez tous ces malades, sauf un, il observa une onde négative initiale dans l'une ou l'autre de ces dérivations ou dans les deux. Ce signe est donc pratiquement caractéristique de l'infarctus. Le reste de la courbe montrait inconstamment un aspect en W. La déflexion négative initiale doit être considérée comme une onde Q. Lorsque celle-ci existe seule, l'image correspond à celle de la courbe expérimentale « centrale ». L'aspect en W représente une onde Q sur laquelle vient se greffer une onde R plus ou moins réduite, mais non totalement supprimée, et répond à la courbe expérimentale « marginale ».

L'image ne doit pas être confondue avec celle que peut réaliser une prépondérance ventriculaire gauche accentuée où une onde R positive réduite reste initiale et précédant la déflexion négative qui la suit.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE GÉNÉRALE

LA VITAMINE "K"

PAR

Jean LEREBOULLET
Ancien chef de clinique
à la Faculté de médecine de Paris.

Des recherches récentes pratiquées au Danemark, puis aux États-Unis, ont permis d'isoler un corps nouveau, la vitamine K, qui semble jouer un rôle important dans la coagulation sanguine. Il nous a paru intéressant de tenir nos lecteurs au courant de ces travaux qui éclairent d'un jour nouveau le problème de la coagulation sanguine et ont eu pour corollaire une thérapeutique active des hémorragies et en particulier des hémorragies post-opératoires, qu'on observe assez fréquemment chez certains ictériques.

Déjà, ici même, dans un article fort documenté, Caroli, Lavergne et Bosc (1) ont souligné le rôle important de la vitamine K dans la coagulation et montré son importance thérapeutique qu'ils ont illustrée par de très beaux exemples ; cet article est suivi d'une bibliographie très complète à laquelle nous renvoyons le lecteur. Depuis, aux États-Unis, la question a été reprise avec beaucoup d'ampleur par de nombreux chercheurs ; Smith, Ziffren, Owen et Hoffmann (2), Butt, Snell et Osterberg (3), Snell et Butt (4), ont publié de nouvelles études d'ensemble de la question et précisé quelques points nouveaux, notamment en ce qui concerne la nature chimique de la vitamine K, qui semble aujourd'hui élucidée.

I. — Historique.

L'existence de la vitamine K a été soupçonnée en 1929 au Danemark par Dam. Mettant des poulets à un régime privé de graisses en vue d'étudier leur métabolisme lipidique, cet auteur constate qu'après plusieurs semaines ces animaux présentaient des hémorragies cutanées, muqueuses et viscérales. Il put préciser dans la suite que ces hémorragies pouvaient être prévenues par l'administration d'une substance liposoluble qu'il dénomma vitamine K (Koagulation vitamine). Des recherches ultérieures de Dam et de ses collaborateurs au Danemark, d'Almquist et ses élèves aux États-Unis, poursuivies entre 1935 et 1939, ont permis de préciser les caractères de l'avitaminose K et d'étudier l'action thérapeutique de cette nouvelle substance.

II. — Étude physiologique.

Elle est dominée par l'étude de la *maladie hémorragique expérimentale du poulet*, dont nous venons de signaler les caractères essentiels.

Les animaux sont soumis à un régime de carence tel que celui que préconise Almquist : extrait éthéré de poisson, 17,5 ; extrait éthéré de levure de bière, 7,7 ; poudre de riz polie, 73 ; NaCl + quantité négligeable de sulfate de cuivre, 1 ; huile de foie de morue, 1. Soumis à ce régime, les animaux présentent au bout de quelques semaines des hémorragies et meurent rapidement, même si on leur administre du jus de citron. Par contre, ils sont guéris si on leur administre des aliments contenant de la vitamine K.

Ce sont essentiellement les *légumes verts* qui contiennent la vitamine K, et parmi ceux-c l'alfalfa, plante fourragère, qui, nous le verrons plus loin, sert à sa préparation, l'épinard, le chou. On peut l'obtenir également à partir de chair de *poisson putréfié*.

A côté de cette vitamine exogène existe une *vitamine endogène* qui semble produite par une action bactérienne et est présente dans la partie terminale de l'intestin, même quand l'animal est privé de vitamine.

L'absorption de la vitamine K semble se faire au niveau de la partie terminale de l'intestin. Cette absorption est minime chez le poulet, qui, de ce fait, est l'animal d'expérience le meilleur. Elle est beaucoup plus importante chez les mammifères, chez qui une avitaminose K, d'origine purement alimentaire, comparable à celle observée chez le poulet, est absolument exceptionnelle.

Par contre, un *facteur essentiel de l'absorption de la vitamine est la bile* ; la vitamine K, qui, nous le verrons plus loin, a les caractères d'une graisse, ne peut, comme toutes les graisses, être absorbée qu'en présence de bile. Expérimentalement Graves et Schmidt ont montré que des rats porteurs d'une fistule biliaire présentaient une déficience de la prothrombine et que cette déficience pouvait être jugulée par l'administration de vitamine K et de sels biliaires. En pathologie humaine, il en est de même et nous verrons plus loin que c'est dans l'ictère par rétention que l'on

(1) J. CAROLI, H. et B. LAVERGNE et B. BOSC, Hémorragies des hépatiques, taux de prothrombine et vitamine K (*Paris médical*, 15 juillet 1939, p. 75-86).

(2) H. P. SMITH, S. E. ZIFFREN, C. A. OWEN, G. R. HOFFMANN, Clinical and experimental studies on vitamin K (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 29 juillet 1939, p. 380-383).

(3) H. R. BUTT, A. M. SNELL et A. E. OSTERBERG, The preoperative and postoperative administration of vitamin K to patients having jaundice (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 29 juillet 1939, p. 383-390).

(4) A. M. SNELL et H. R. BUTT, Vitamin K (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 2 décembre 1939, p. 2056-2060).

observe le plus souvent l'avitaminose K et qu'il est essentiel, au point de vue thérapeutique, d'administrer à la fois sels biliaires et vitamine K.

Le rôle de la vitamine K semble être important dans la *coagulation.* Rappelons brièvement le schéma actuellement admis par la majorité des auteurs :

Prothrombine + thromboplastine + calcium = thrombine ;

Fibrinogène + thrombine = fibrine.

Quick a montré, dans d'importants travaux parfaitement exposés dans l'article de Caroli, Lavergne et Bosc, que, si l'on ajoute à du plasma décalcifié et oxalaté une quantité optimum de chlorure de calcium et un extrait de thromboplastine, le temps de coagulation, ou *temps de prothrombine,* est fonction du taux de la prothrombine. Or, ce temps de prothrombine est augmenté dans des proportions considérables, du fait de la diminution de la prothrombine, dans la maladie expérimentale du poulet et au cours de certaines affections hépatiques, et notamment des ictères par rétention. Dans le premier cas, et dans nombre d'affections hépatiques, l'administration combinée de vitamine K et de sels biliaires fait remonter de façon extrêmement rapide le taux de la prothrombine et ramène le temps de coagulation à la normale.

Il ne faudrait pas croire cependant que la vitamine K joue un rôle exclusif dans la genèse de la prothrombine ; *le foie* joue également un rôle essentiel, comme l'ont montré de nombreux travaux expérimentaux, dans la synthèse de ce corps. Smith, Warner et Brinkhous ont montré que, chez des chiens dont le foie avait été lésé par une intoxication chloroformique aiguë, on observait une déficience en prothrombine avec tendance hémorragique. Warner, par extirpation d'une grande partie du foie, a obtenu chez le rat une forte diminution de la concentration de la prothrombine du plasma. Warner et Rhoads par hépatectomie chez le chien, ont obtenu une chute rapide de la prothrombine du plasma.

En pathologie humaine, d'ailleurs, Butt et Snell, Warner ont observé, dans des cirrhoses avancées, une hypoprothrombinénie importante qui n'était pas influençable par l'administration de sels biliaires et de vitamine K, même à fortes doses.

Pour Snell et Butt, chez l'homme tout au moins, la conservation d'un taux normal de prothrombine nécessiterait *quatre facteurs essentiels* :

a. La présence dans l'intestin d'une bile normale ;

b. Un régime contenant la vitamine K ou des substances à partir desquelles l'organisme puisse la former ;

c. La présence d'une surface normale d'absorption dans l'intestin grêle ;

d. Un foie capable de réaliser de façon satisfaisante la synthèse de la prothrombine.

On voit que le rôle de la vitamine K, s'il est essentiel, n'est pas exclusif. On ignore encore si la vitamine K favorise seulement la formation de la prothrombine ou entre dans sa composition.

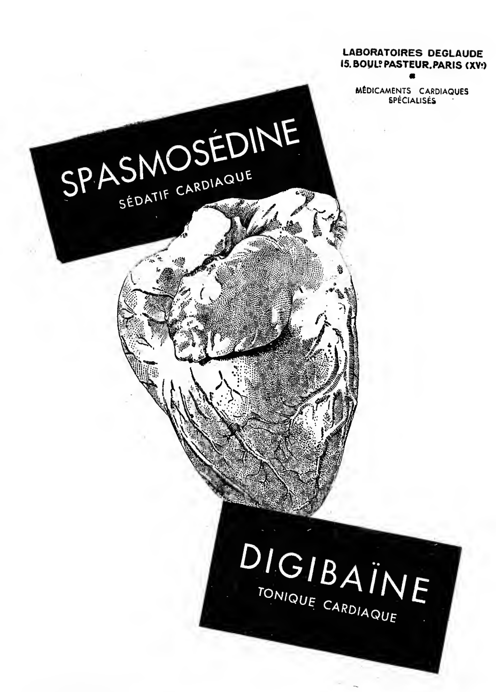
III. — Préparation. Nature chimique.

La vitamine K utilisée en expérimentation et en thérapeutique est un *extrait concentré,* préparé à partir de feuilles séchées d'alfalfa. Ces feuilles sont soumises à l'extraction par l'essence et par distillation on obtient une huile légèrement jaunâtre dont 200 milligrammes équivalent, dans la préparation utilisée par Butt, Snell et Osterberg, à 66 grammes de feuilles d'alfalfa.

De très nombreuses études ont été entreprises en vue de déterminer sa *nature chimique,* notamment par Almquist et Klose, par Dam, par Thayer et Allen Doisy. L'extraction de la vitamine à l'état pur a été réalisée par Allen Doisy d'abord sous forme de cristaux jaunâtres à partir de chair de poisson putréfié, puis sous forme d'une huile jaunâtre cristallisable à basse température à partir des feuilles d'alfalfa.

La synthèse a été essayée par divers auteurs. Almquist et Klose ont montré que le phtiocol (2-méthyl-3-hydroxy-1, 4-naphtoquinone), substance isolée par Anderson et Newmann de l'extrait acéto-soluble du bacille tuberculeux, possédait les principales propriétés physiques et chimiques de la vitamine K et pouvait prévenir les hémorragies chez le poulet carencé à la dose de 20 milligrammes par kilo. Mais l'activité du phtiocol est moindre que celle de la vitamine plus complexe qui existe dans les feuilles de l'alfalfa.

Il semble aujourd'hui que la structure de la vitamine K ait été définitivement fixée par Binkley, Mac Corquodale, Thayer et Allen Doisy et qu'il s'agisse du 2-méthyl-3-phytyl-1, 4 naphtoquinone. Ce fait a, en effet, été confirmé par plusieurs chimistes. La substance ainsi obtenue aurait les qualités de stabilité nécessaires pour obtenir une standardisation. Ce problème de la *standardisation* est en effet fort complexe. Dam et ses collaborateurs, et après eux plusieurs auteurs, ont proposé d'adopter une *unité physiologique* en se fondant sur l'action de la vitamine K dans la maladie expérimentale du poulet. Mais l'accord n'a pas été établi, et les unités proposées, notamment l'unité Dam, ont été fixées de façon assez arbitraire et semblent devoir être abandonnées.



2 médicaments cardiaques essentiels

L'*unité chimique* proposée par Allen Doisy semble infiniment plus précise : ce serait l'activité de 1 microgramme de la substance chimique que nous avons nommée plus haut.

IV. — La vitamine K en pathologie.

1º La déficience en prothrombine. — *Sa mesure.* — Si elle peut être soupçonnée par la simple clinique, la déficience en vitamine K ne peut être mesurée que de façon indirecte par la mesure de l'abaissement du taux de la prothrombine. Tout abaissement du taux de prothrombine, comme nous l'avons montré plus haut, ne signifie pas forcément qu'il y a déficience en vitamine K, mais la déficience en vitamine K a toujours pour corollaire un abaissement du taux de la prothrombine proportionnel à cette déficience.

Plusieurs tests ont été proposés pour mesurer cette déficience. Un des plus simples et des plus pratiques est *le test de Quick*. Ce test consiste à mesurer le *temps de prothrombine* dont nous avons parlé plus haut ou temps de coagulation du plasma décalcifié et oxalaté en présence d'une quantité optima de calcium et d'un excès de tromboplastine ; ce temps de prothrombine serait, chez l'homme, de vingt à trente secondes, selon les préparations de tromboplastine utilisées (Quick, Caroli et Lavergne). En pratique, le test de Quick consiste à recevoir 9 centimètres cubes de sang sur 1 centimètre cube de solution d'oxalate de potasse $\frac{M}{10}$; on sépare le plasma par centrifugation à faible vitesse ou par sédimentation. On mélange ensuite : plasma oxalaté, $0^{cc},1$; thromboplastine, $0^{cc},1$; chlorure de calcium $\frac{M}{10}$, $0^{cc},1$. On note le temps de coagulation au bain-marie à 37º ; cette coagulation se fait brusquement et avec une grande netteté.

Le *taux de prothrombine* se calcule, d'après Caroli, en employant un plasma normal dont on admet qu'il correspond à 100 p. 100 de prothrombine et en établissant, par des dilutions progressives de ce plasma, une courbe où l'on porte en ordonnées le temps de coagulation et en abscisses les taux de la dilution décroissante (100 p. 100, 75 p. 100, 50 p. 100, 25 p. 100). Il suffit, pour trouver le taux de prothrombine, de reporter sur cette courbe le temps de coagulation obtenu et de lire le pourcentage. Cette épreuve comparative est indispensable du fait de la variation d'activité de la thromboplastine qui peut être considérable selon les préparations ; il est naturellement indispensable d'étalonner la courbe avec la thromboplastine qui a servi à mesurer le temps de coagulation.

Smith et ses collaborateurs préconisent un *nouveau test* plus simple encore et facilement pratiquable au lit du malade. Dans un tube à hémolyse, ils mettent, avec une pipette, $0^{cc},1$ de thromboplastine. On y introduit directement ensuite le sang du malade jusqu'à une marque précédemment faite de façon à compléter à un centimètre cube. On renverse le tube sur le doigt pour bien mélanger et on note le temps de coagulation. La même opération est pratiquée sur le sang d'un sujet normal. L'*activité de coagulation* est donnée immédiatement par le quotient :

$$\frac{\text{Temps de coagulation d'un sujet normal}}{\text{Temps de coagulation du malade.}} \times 100.$$

Ce test, disent les auteurs, ne peut être considéré, pas plus d'ailleurs que le test de Quick, comme absolument spécifique, mais il mesure de façon très satisfaisante le taux de prothrombine : le chiffre obtenu est la somme du taux de prothrombime et de la « convertibilité » de cette substance. Il mesure donc de façon très pratique la tendance aux hémorragies. Il a l'avantage de ne pas nécessiter de centrifugation.

Le temps le plus délicat de ces épreuves, par ailleurs extrêmement simples, est la *préparation de la thromboplastine*, dont la conservation est de courte durée. Quick, Caroli, utilisent une émulsion de cervelle fraîche de lapin ou une émulsion fraîche de poudre de cerveau desséchée ; plus récemment, Quick a préconisé une pâte de cerveau déshydratée et épuisée par l'acétone. Dans toutes ces préparations, il est capital d'éviter les grumeaux qu'on élimine par centrifugation. Smith utilise une émulsion de 10 grammes de poumon frais de lapin ou de bœuf dans 10 centimètres cubes de sérum physiologique ; au bout de plusieurs heures, le liquide est filtré sur gaze et c'est ce filtrat qui constitue la thromboplastine ; il serait facilement conservable à la glacière.

2º Les causes de la déficience en vitamine K. — a. *L'avitaminose par carence alimentaire*, comparable à celle qu'on réalise chez le poulet, plus difficilement chez le lapin (Dam et Glavind), le rat (Greaves) et la souris (Murphy), reste absolument exceptionnelle chez l'homme.

Quelques cas en auraient été cependant observés par Kark et Lozner (1). Ces auteurs rapportent l'observation de quatre malades soumis depuis un certain temps à un régime carencé, particulièrement pauvre en fruits et en légumes verts. Ces malades présentaient un syndrome hémorragique du type scorbutique, net dans trois cas,

(1) R. Kark et E. G. Lozner, Nutritional deficiency of Vitamin K in man (*Lancet*, 2 décembre 1939, p. 1162).

fruste et associé à un syndrome pellagreux dans le quatrième. Outre une chute à zéro du taux d'acide ascorbique du plasma, un examen complet montra chez eux un allongement important du taux de prothrombine qui céda en vingt-quatre heures à l'administration de vitamine K. L'administration successive de vitamine K et d'acide ascorbique montra, dans ces cas de carence multiple, une indépendance complète entre vitamine K et acide ascorbique.

Il n'a pas été nécessaire d'associer à la vitamine K des sels biliaires ; ce fait ne doit pas surprendre : comme l'avitaminose expérimentale, l'avitaminose par carence alimentaire n'a aucune raison de s'accompagner d'une déficience de la sécrétion biliaire.

Mais la réalité de cette carence alimentaire reste assez discutable. L'allongement du temps de prothrombine, observé dans ces cas, n'était nullement comparable à celui qu'on observe dans les ictères par rétention, et il ne semble pas que les hémorragies aient été ici sous la dépendance d'une avitaminose K, mais bien plutôt d'une avitaminose C dont elles présentaient tous les caractères. Tout au plus, peut-on ici parler d'avitaminose inapparente.

b. *L'avitaminose K du nouveau-né* est d'acquisition toute récente. Les premiers, Waddell et Guerry disent avoir observé assez fréquemment chez le nouveau-né une déficience en prothrombine dont le mécanisme est encore mal connu, et qui réagirait à l'administration de vitamine K par la bouche. Cette déficience pourrait être corrigée par administration de vitamine K à la mère avant l'accouchement.

Plus récemment, Dam, Tage-Hansen et Plum (1) ont repris cette intéressante question.

Chez le *nouveau-né normal*, atteint ou non d'ictère physiologique, une déficience modérée en vitamine K se développe pendant les premiers jours de la vie et disparaît en une semaine ; elle se manifeste par une hypoprothrombinémie qui est la cause de la légère diathèse hémorragique souvent observée chez le nouveau-né ; elle est vraisemblablement conditionnée par un apport insuffisant de vitamine K d'origine intestinale.

A l'*état pathologique*, dans les affections qui appartiennent à la triade clinique de l'ictère grave du nouveau-né, de l'anémie des nouveau-nés et de l'anasarque congénitale, les auteurs ont observé une hypoprothrombinémie considérable. Chez un de ces malades, l'ingestion de vitamine K et de sels biliaires a provoqué une rapide augmentation de la prothrombine ; il est donc vraisemblable que l'hypoprothrombinémie était due, dans ce cas, à une carence de vitamine K.

Rhoads et Fliegelman (2) rapportent également l'observation de deux nouveau-nés présentant une tendance aux hémorragies et dont les temps de prothrombine étaient respectivement de 32 et de 135 secondes ; ces malades ont réagi très favorablement à l'administration de vitamine K.

c. *L'avitaminose par défaut d'absorption intestinale* constitue en pratique la forme d'avitaminose la plus fréquente et la plus accessible à la thérapeutique.

1. Le plus souvent, il s'agit d'un défaut de *sécrétion biliaire* ou d'une *obstruction cholédocienne*. On doit suspecter l'avitaminose K dans tous les cas de *fistule biliaire* ou d'*ictère par rétention*. Tantôt cette avitaminose est manifeste, et s'extériorise par l'apparition d'hémorragies gastro-intestinales rebelles ; l'administration de vitamine K et de sels biliaires associés permet de juguler net ces hémorragies. Tantôt, il s'agit d'une avitaminose latente qui ne peut être décelée que par la mesure du taux de la prothrombine. Ce dernier groupe de cas est particulièrement intéressant, car on a observé que bien souvent, chez ces malades, le taux de la prothrombine, légèrement abaissé avant l'intervention chirurgicale, s'abaissait brutalement après l'intervention, cet abaissement constituant un symptôme avertisseur d'hémorragies post-opératoires souvent mortelles et que, nous y reviendrons plus loin, peut prévenir un traitement pré-opératoire par la vitamine K. Il est enfin un dernier groupe de faits dans lequel le taux de prothrombine est normal avant l'intervention et ne s'abaisse qu'ensuite, parfois au bout de trois ou quatre jours, et même, dans quelques cas, de dix-huit jours ; aussi est-il capital de mesurer journellement le taux de prothrombine chez les malades ayant subi une intervention sur les voies biliaires pour pouvoir administrer la prothrombine dès qu'on constate sa diminution.

On conçoit facilement l'intérêt de ces notions en matière de chirurgie des voies biliaires.

Le taux de prothrombine observé chez ces malades est assez variable. Dans tous les cas où des hémorragies ont été observées, il était, d'après Butt et Snell, abaissé d'au moins 50 p. 100. Par contre, il est des cas où un temps de prothrombine de soixante à quatre-vingt-dix secondes ne s'accompagne pas d'hémorragies.

(1) H. Dam, E. Tage-Hansen et P. Plum, Vitamin K lack in normal and sick infants (*Lancet*, 2 décembre 1939, p. 1157).

(2) J. E. Rhoads et M. T. Fliegelman, Use of 2-Methyl-1, 4-Naphtoquinone (a synthetic Vitamin K substitute) in the treatment of prothrombin deficiency (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 3 février 1940, p. 400).

Il semble donc y avoir un facteur individuel réglant les rapports entre le temps de prothrombine et la tendance aux hémorragies.

2. Il peut cependant exister une autre cause de déficience d'absorption de la vitamine K : c'est le cas de diminution de la surface d'absorption intestinale du fait d'une *affection intestinale*. Butt et Snell apportent une importante contribution à ce nouveau chapitre des avitaminoses K et rapportent l'observation de 7 malades atteintes d'affections intestinales diverses et chez lesquels apparurent des hémorragies que jugula facilement l'administration de vitamine K : colite ulcéreuse avec résection du côlon, iléosigmoïdostomie suivie d'hémicolectomie pour polypose colique, colite ulcéreuse chronique avec anus iliaque ou anus sur le grêle, fistule gastro-jéjunocolique, sprue nostras (2 cas). Clark, Dixon, Butt et Snell ont rapporté des observations analogues.

d. Comme il est impossible cliniquement de séparer avitaminose K et abaissement du taux de la prothrombine, il faut faire une place importante aux *hépatites*. Nous avons vu qu'expérimentalement une lésion hépatique importante s'accompagnait d'une chute du taux de la prothrombine. Nous avons signalé également que les cirrhoses, les hépatites aiguës et chroniques, s'accompagnent d'une chute du taux de la prothrombine. Mais il faut bien différencier ces cas de l'avitaminose K, car ils ne réagissent pas au traitement par la vitamine K, même associée à l'administration de bile.

e. Enfin, le vaste groupe des *maladies hémorragipares* a fait l'objet de nombreuses études, qui toutes ont abouti à un résultat nettement négatif. Ni dans l'hémogénie, ni dans l'hémophilie, ni chez les malades atteintes de purpura ou de métrorragies de causes diverses, on n'a jamais constaté d'abaissement du taux de prothrombine.

V. — Étude thérapeutique.

1° Préparation. Mode d'administration. — La préparation habituellement employée est l'extrait concentré de feuilles d'alfalfa dont nous avons parlé plus haut. On l'administre habituellement par *voie buccale* à des doses qui varient pour Butt et Snell de 200 milligrammes à 8 grammes ; ces auteurs ont été jusqu'à 20 grammes en huit jours, sans observer aucun symptôme d'intolérance.

En pratique, Butt et Snell graduent l'intensité de leur thérapeutique d'après l'importance de la déficience en prothrombine. Ils divisent à cet égard leurs malades en trois groupes.

Le premier groupe comprend des malades qui ont un taux normal de prothrombine, mais chez qui, du fait de l'existence d'un ictère par rétention, un traitement pré-opératoire par la vitamine K est jugé utile. Dans ces avitaminoses latentes, les auteurs administrent chaque jour, par la bouche, 2 à 6 capsules contenant chacune 20 milligrammes d'extrait et y ajoutent 1 à 4 grammes de sels biliaires.

Dans un second groupe, il s'agit de malades dont le temps de prothrombine est augmenté, mais qui ne présentent pas d'hémorragies. Dans ce cas, si, ce qui est le cas habituel, le temps de prothrombine ne dépasse pas 30 à 45 secondes, la thérapeutique précédente semble suffisante ; si le temps de prothrombine dépasse 45 à 50 secondes, il est préférable d'administrer vitamine et sels biliaires par tubage duodénal. Dans ce cas, on prépare une solution dans 250 à 500 centimètres de sérum physiologique, de 2 à 4 grammes de sels biliaires et 1 à 2 grammes d'extrait concentré de vitamine ; la solution est administrée en goutte à goutte. En général, ce traitement suffit à faire baisser le temps de prothrombine en quelques heures.

Dans le troisième groupe, il s'agit de malades saignant effectivement. Il faut d'abord débarrasser par des lavages le tube digestif du sang coagulé. Une transfusion est souvent nécessaire pour arrêter l'hémorragie et combattre le choc ; en même temps, le traitement par la vitamine est conduit comme pour le groupe précédent.

La *voie intramusculaire* peut être également employée sous forme d'une solution huileuse. Elle a été utilisée par Dam et Glavind sans résultats bien nets ni bien rapides. Butt et Snell ont injecté une solution huileuse à la dose de 200 à 3 200 milligrammes d'extrait concentré sans obtenir des résultats aussi nets que par la voie buccale. Par contre, Caroli et Lavergne ont utilisé exclusivement la voie intramusculaire, en utilisant des ampoules de 5 centimètres cubes d'une solution huileuse extrêmement concentrée et ont obtenu par cette voie d'excellents résultats.

La *voie intraveineuse*, enfin, a été utilisée par Dam pour l'injection d'émulsion de vitamine, par Almquist et Klose, par Smith, pour l'injection de phtiocol. Snell et Butt ont également administré ce dernier corps à la dose de 25 à 50 milligrammes, par voie intraveineuse, chez 9 malades atteints d'hypoprothrombinémie avec des résultats favorables. Les injections, qui semblaient, a *priori*, dangereuses du fait de la nature huileuse du médicament, ont toujours été bien supportées. Mais il n'est pas prouvé que cette voie soit plus efficace que la voie buccale. Enfin, tout récemment, Snell et Butt ont également obtenu de bons résultats par l'injection intra-

veineuse d'un produit synthétique un peu différent, le 1,4-dihydroxy-2, méthyl-3-naphtaldéhyde préparé par Allen Doisy, à la dose de 5 à 10 milligrammes.

D'autres produits synthétiques se sont montrés efficaces : ce sont tous des dérivés du naphtoquinone. Le plus actif semble, jusqu'à présent, celui que viennent d'étudier Rhoads et Fliegelman (1), le 2-méthyl-1, 4-naphtoquinone (qui n'est autre que la vitamine K amputée du radical phytyl) ; cette substance aurait une activité plusieurs centaines de fois plus grande que le phtiocol ; elle aurait même, d'après les travaux d'Ansbacher et Fernholz, tout récemment confirmés par Thayer, une activité égale à celle de la vitamine K_1 (vitamine K extraite de l'alfalfa, la vitamine K_2 étant la vitamine K extraite du poisson) ; trois milligrammes de cette substance réduisent en quarante-huit heures le temps de prothrombine de trente-cinq secondes à vingt-deux secondes (temps normal). Sa toxicité est infime et la dose toxique est 10 000 fois supérieure à la dose thérapeutique ; Rhoads et Fliegelman ont pu administrer sans inconvénient 61 milligrammes en un mois.

Rhoads et Fliegelman ont traité, avec cette substance administrée par voie buccale à la dose de 1 à 4 milligrammes par jour, 10 malades atteints d'une déficience en prothrombine. Deux malades seulement ne réagirent pas favorablement : un malade atteint d'ictère grave chez qui, après avoir baissé, le temps de prothrombine remonta, et un enfant de six mois atteint d'ictère par sténose des voies biliaires avec grosse altération du parenchyme hépatique. Tous les autres malades ont réagi rapidement et favorablement. Dans 7 cas, une dose de 1 milligramme par jour a été suffisante, et le résultat a été obtenu en moins de vingt-quatre heures, et même en treize heures dans un cas ; un cas nécessita des doses plus fortes de 4 milligrammes. Trois des malades ainsi traités n'avaient pas répondu favorablement au traitement par la vitamine K.

Rappelons la *nécessité absolue, dans le cas d'administration par voie buccale,, qu'il s'agisse de la vitamine K ou d'un des produits synthétiques que nous venons de signaler, de l'administration associée de bile ou de sels biliaires. L'administration de vitamine seule est totalement inefficace*; l'adjonction de bile suffit à faire baisser de façon massive le temps de coagulation. Il est même des cas où la seule administration de bile suffit à faire baisser le temps de coagulation : c'est d'ailleurs là un fait d'expérience utilisé depuis longtemps par les chirurgiens pour la préparation des malades aux interventions sur les voies biliaires. Mais il est des cas où la bile n'est pas suffisante et où l'administration de vitamine K est nécessaire.

2° **Résultats.** — C'est surtout dans le *traitement pré et post-opératoire des ictères par rétention* que la vitamine K est intéressante, et son utilisation systématique pourrait modifier de façon fort encourageante le pronostic de cette catégorie d'interventions. La statistique la plus récente de Butt et Snell porte sur 127 ictériques, dont 95 étaient atteints d'ictère par rétention ; sur ces 127 malades, 22 présentaient déjà des hémorragies ; chez la grande majorité de ces malades l'administration de vitamine K et de sels biliaires arrêta net les hémorragies.

Même si le taux de prothrombine est apparemment normal avant l'opération, un traitement pré-opératoire est nécessaire, car il fait redouter particulièrement le risque d'hémorragie chez tous les malades atteints d'ictère par obstruction ou de lésion hépatique, quelle qu'en soit la cause. L'hépatite associée à la cholécystite constitue en particulier un avertissement qu'on ne doit pas négliger.

Le tableau suivant, emprunté à Bull et Snell, est particulièrement évocateur :

	NOMBRE de malades.	HÉMORRAGIES post-opératoires.	POURCENTAGE.
Traitement pré et post-opératoire .	73	5	7 p. 100
Traitement pré-opératoire seul..	32	2	6 —
Traitement post-opératoire seul..	92	14	64 —

On voit l'accroissement considérable des hémorragies dans les cas où le traitement n'a été que post-opératoire.

Il ne faudrait pas cependant vouloir surestimer la valeur du traitement par la vitamine K et y chercher une fausse sécurité : à côté de la vitamine K, les autres méthodes thérapeutiques, et notamment le traitement de l'insuffisance hépatique, gardent toute leur valeur. Mais, ces réserves faites, il est indiscutable qu'il s'agit d'une méthode thérapeutique nouvelle du plus haut intérêt ; la nécessité de la mesure du taux de la prothrombine, par une des méthodes que nous avons indiquées, avant et après toute intervention sur les voies biliaires, les indications de l'adminis-

(1) J. E. Rhoads et M. T. Fliegelman, Use of 2-Methyl-1, 4-Naphtoquinone (a synthetic vitamin K substitute) in the treatment of prothrombin deficiency (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 3 février 1940).



d'après René Vincent

tration préventive de vitamine K, sont des notions dont la connaissance permettra peut-être de diminuer d'une façon importante les risques de certaines interventions sur les voies biliaires ou le tube digestif.

RÉSULTATS DU TRAITEMENT DES PSYCHOSES
PAR LES MÉTHODES DE SAKEL ET DE VON MEDUNA

PAR

COSSA et BOUGEANT
(de Nice)

On sait que les méthodes de Sakel et von Meduna pour le traitement des psychoses, connues à l'étranger depuis 1935, n'ont que récemment pénétré en France. Il semble que les résultats publiés chez nous jusqu'ici ne comportent pas un pourcentage de succès comparable à celui qu'affirment les auteurs autrichiens ou suisses. Nous avons dit ailleurs (1) notre conviction que l'on pouvait obtenir des statistiques aussi brillantes à la seule condition d'observer strictement les règles établies par Sakel et ses collaborateurs :

— Ne pas réserver le traitement aux seuls malades anciens, mais traiter tous les cas qui en sont justiciables, sitôt le diagnostic posé avec une suffisante certitude ;

— Ne pas cesser trop vite le traitement, mais faire autant de chocs qu'il est nécessaire (entre 30 et 50 chocs en moyenne) ;

— Provoquer enfin des chocs vrais, avec une heure à une heure et demie de coma profond.

En publiant aujourd'hui nos résultats personnels, échelonnés sur vingt mois de pratique quotidienne, nous pensons établir l'exactitude de ces affirmations.

Notre statistique comporte 77 cas, dont 45 traités par la méthode de Sakel, et 32 par la méthode de von Meduna. Sur ces 77 cas, 48 sont nouveaux ; 29 figuraient déjà dans notre première publication (2) (19 Sakel et 10 von Meduna). Notons tout de suite que, *parmi ceux des malades de cette première statistique qui avaient totalement guéri par la méthode de Sakel, il n'a été relevé depuis aucune rechute. Au contraire, un cas porté comme en rémission incomplète (cas n° 1) a poursuivi spontanément son évolution jusqu'à la guérison complète, sanctionnée par l'adaptation à une activité professionnelle nouvelle, d'un niveau égal sinon supérieur à la précédente.*

Cette observation typique, jointe à d'autres constatations analogues, tend à indiquer que l'action de l'insulinothérapie ne se limite pas à la seule période de traitement et que les progrès constatés dans le domaine mental continuent après sa cessation.

Parmi les malades traités au cardiazol, une rechute s'est produite (cas n° 21).

I. — Traitements par la méthode de Sakel avec ou sans adjonction de cardiazol.

Cette première série compte 45 cas (3), parmi lesquels 26 schizophréniques (déments précoces ou délires paranoïdes), 16 maniaques ou mélancoliques (11 francs ; 4 à tendances schizophréniques et 1 manie sénile, traitée parce que prise pour une manie simple), 2 délires aigus, 1 hérédo-syphilitique interprétante avec épisodes érotomaniaques.

Soulignons tout de suite que, sur nos 45 malades, 25 (dont 18 schizophrènes) ont reçu, au cours de la cure de Sakel, une série d'injections de cardiazol à dose convulsivante (14 en moyenne, faites pendant le sommeil, suivant une technique dérivée de celle de Georgi) : soit que, le malade tardant à s'améliorer, on ait cherché un effet de sommation thérapeutique ; soit qu'une tendance aux réactions dépressives continues, à l'inertie ou à la fixation des attitudes psychologiques (particulièrement dans la phase de réactivation du réveil) ait conduit à rechercher une action dynamogénisante.

1° **Malades du groupe schizophrénique** (déments précoces et psychoses hallucinatoires chroniques). — *Choix des malades :*

(1) *Annales médico-psychologiques*, juillet 1939. Voir aussi nos travaux sur le mécanisme d'action de la cure de Sakel : partie clinique (*Revue neurologique*, juin 1938), partie expérimentale (*Revue neurologique*, à paraître).

(2) *Annales médico-psychologiques*, janvier 1939.

(3) Il conviendrait d'ajouter deux malades (un hébéphrénique et une anxiété à nuance schizophrénique) primitivement traités par le cardiazol sans succès, et qui ont guéri ensuite par l'Insuline. Ces deux malades figurent sur le tableau II.

Comme nous le disions plus haut, nous avons traité les malades de ce groupe dès que le diagnostic a paru établi avec une suffisante certitude. Nous avons donc traité aussi bien les malades récents que les malades les plus anciens.

Sur 26 malades, en effet :

Cinq fois la maladie durait depuis un à trois mois ;

Six fois la maladie durait depuis quatre à six mois ;

Cinq fois la maladie durait depuis sept à douze mois ;

Trois fois la maladie durait depuis un à deux ans ;

Six fois la maladie durait depuis plus de deux ans ;

(Une fois, vingt-sept mois ; deux fois, trente-six ; deux fois, quarante-huit ; une fois, soixante-douze ; une fois, cent trente-quatre, et une fois deux cent quatre mois).

Résultats. — Sur 26 malades nous comptons (en suivant les critères de Pötzl, Dussik et Muller) :

Dix rémissions complètes, soit 38,4 p. 100 des cas ;

Sept rémissions incomplètes, soit 26,9 p. 100 des cas ;

Cinq améliorations simples, soit 19,1 p. 100 des cas ;

Quatre échecs complets, soit 15,4 p. 100 des cas.

Importance pour le pronostic thérapeutique de l'ancienneté de la maladie. — Si nous considérons, pour chacune de ces catégories de résultats, l'ancienneté moyenne de la maladie, nous obtenons des données singulièrement suggestives :

Pour les cas de rémission complète, la moyenne d'ancienneté de la maladie est de dix mois ;

Pour les cas de rémission incomplète, elle est de trente-deux mois ;

Pour les cas d'amélioration simple, elle est de soixante-seize mois ;

Par contre, pour les cas d'échec complet, elle est de douze mois.

Importance, pour le pronostic, de la durée du traitement. — Ce dernier chiffre s'explique par l'intervention d'un autre facteur : la durée du traitement. En effet :

Pour les malades qui ont bénéficié d'une rémission complète, et pour ceux qui ont bénéficié d'une rémission incomplète, le nombre moyen des jours d'insuline est à peu près le même (soixante et soixante-neuf). Pareillement, le nombre moyen des chocs profonds est très voisin (38 et 43).

Pour les malades qui n'ont bénéficié que d'une amélioration partielle, ces nombres s'élèvent respectivement à cent six jours d'insuline et 74 chocs complets parce que, ici, on s'est acharné devant l'insuccès relatif.

Par contre, les malades qui n'ont retiré aucun bénéfice de la cure n'ont reçu en moyenne de l'insuline que pendant quarante-deux jours, et n'ont subi en moyenne que 27 comas profonds. Mieux, parmi les 4 malades de ce groupe, 2 ont présenté une rechute immédiate après rémission apparente. Ils n'avaient subi que 20 comas, et la famille a empêché de recommencer.

Ces chiffres parlent d'eux-mêmes.

Plus la maladie est récente et plus le traitement comporte de chances de succès ; plus la cure est prolongée et complète et plus le succès se stabilisera ; pour les formes anciennes particulièrement, la constance, l'acharnement, sont des conditions indispensables au résultat.

2° **Mélancoliques et maniaques,** — *Choix des malades :* Nous avons dit ailleurs (1) quelles circonstances nous avaient conduits à traiter par l'insuline des maniaques ou des mélancoliques :

Durée excessive de la crise ; fréquence excessive ou croissante des reprises ; troubles alarmants de la santé générale ; nécessité sociale d'un traitement rapide ; tendances à la schizophrénie (ceci quatre fois sur seize).

Résultats. — Sur 16 malades, nous comptons :

Treize guérisons complètes, soit 81 p. 100 des cas ;

Une amélioration simple : mélancolique à manifestations schizophréniques, dont le traitement a été très irrégulièrement suivi ;

Deux échecs : un mélancolique malade depuis trois ans, et d'ailleurs curieusement mâtiné d'un élément revendicateur ;

Un maniaque sénile traité parce qu'on l'avait pris à tort pour un maniaque franc.

(1) *Annales médico-psychologiques*, janvier 1939.





LAIT maternisé

Pas plus de caséine, autant de valeur nutritive que le lait maternel

Principalement indiqué chez

LES VOMISSEURS, LES DIARRHÉIQUES, LES DYSPEPTIQUES, LES ECZÉMATEUX, LES NOUVEAUX-NÉS PRIVÉS DU SEIN

et

dans tous les cas d'intolérance lactée

ALIMENT DE TRANSITION POUR LA REPRISE DU RÉGIME LACTÉ

MODE D'EMPLOI

Deux cuillerées à dessert pour 100 gr. d'eau bouillie à peine tiède et sucrée à 5 %. La poudre de lait doit être ajoutée à l'eau sucrée au moment de l'utilisation du biberon.

VALEUR CALORIQUE DU LITRE DE LAIT AINSI RECONSTITUÉ : 685 CALORIES ENVIRON

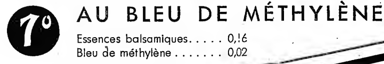
LABORATOIRES DU DOCTEUR ZIZINE — 24, RUE DE FÉCAMP - PARIS (12e)

ÉDITIONS PAUL-MARTIAL

AFFECTIONS DES VOIES URINAIRES

médication balsamique

SANTAL MONAL



AU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Essences balsamiques. 0,16
Bleu de méthylène 0,02

Le plus actif et le mieux toléré des balsamiques

Blennorragies, Cystites, Pyuries, Prostatites, Colibacillose urinaire

6 à 9 capsules par jour, aux repas



LE PLUS ACTIF ET LE MIEUX TOLÉRÉ DES BALSAMIQUES

médication anti-infectieuse

SANTAMIDE

2°

SANTAL SULFAMIDÉ

Essences balsamiques. 0,10
Para-aminophényl sulfamide 0,25

Activité bactéricide réelle et directe

Gonococcies :

Les 1ers, 2e, 3e jours	2 capsules, 6 fois par jour
Les 4e, 5e, 6e jours	2 — 4 — —
Les 7e, 8e, 9e jours et jours suivants .	2 — 2 — —

Infections à streptocoques, à staphylocoques et à colibacilles :

4 à 6 capsules par jour, à intervalles réguliers



ACTIVITÉ BACTÉRICIDE RÉELLE ET DIRECTE

médication analgésique et décongestive

PROSTAL

3°

SUPPOSITOIRES SÉDATIFS

Stovaïne, Anesthésine, Menthol, Bromure de camphre, Extraits de jusquiame, de ciguë, de ratanhia, Surrénine, Hypophyse, Prostatine

Effets constants et immédiats

Affections douloureuses de la prostate et du petit bassin

1 suppositoire matin et soir



MONAL, Docteur en Pharmacie, 13, av. de Ségur, PARIS

Rapidité des résultats. — Si l'on excepte un cas où une première cure de 25 chocs, prématurément interrompue, fut suivie d'une rechute qui nécessita une seconde série, la guérison des maniaques et mélancoliques a toujours été obtenu dans un délai notablement plus court que celle des schizophrènes; en moyenne, vingt-six jours d'insuline et dix-neuf chocs vrais.

Stabilité des résultats. — Nous ne disposons pas d'un recul suffisant pour savoir si la cure de Sakel empêche ou non le retour de crises ultérieures. Nous pouvons cependant citer deux faits :

1. La malade n° 39 présentait une crise maniaque tous les six mois. Traitée en janvier-février 1938, elle n'en a plus présenté depuis.

2. La malade n° 43 alternait depuis trois ans des crises maniaques et mélancoliques, avec une cadence de plus en plus précipitée, qui avait abouti depuis un an à un rythme alternant sans aucune rémission, puis à un délire aigu. Elle a retrouvé et maintenu son état normal depuis juin 1939.

Au total, la cure de Sakel guérit maniaques et mélancoliques dans 81 p. 100 des cas ; elle les guérit vite et peut-être n'est-elle pas sans action sur le rythme ultérieur des crises.

3° **Délires aigus.** — Deux fois nous avons traité des « délires aigus » vrais, hyperthermiques, durant l'un depuis deux semaines chez une ancienne tuberculeuse avec manifestations schizophréniques, l'autre depuis une dizaine de jours après appendicectomie au terme d'un état maniaque dépressif alternant sans rémission (nous venons d'en parler). Dans les deux cas, nous avons obtenu une guérison complète.

Deux autres fois, nous avons tenté *in extremis* une cure de Sakel chez des malades présentant un tableau de délire avec ascension thermique en flèche. La mort est survenue en quelques heures (mort du type que l'on voit dans certaines artérites cérébrales : hyperthermie en flèche, escarres à évolution foudroyante, coma terminal) avant que le traitement ait pu utilement être mis en œuvre. Aussi ces malades ne figurent-ils pas sur notre statistique.

4° **Une paranoiaque érotomane.** — Une fois, enfin, (malade 44), nous avons, en désespoir de cause, essayé la cure de Sakel chez une interprétante de quarante-sept ans, avec épisodes érotomaniaques, présentant de gros stigmates hérédo-syphilitiques, mais à réactions négatives (et chez qui tous les traitements, même un long et méthodique traitement spécifique, avaient échoué).

Trente-quatre chocs ont fait disparaître les manifestations délirantes et les réactions érotomaniaques. Ils ont suffisamment amélioré les troubles du caractère pour que la malade puisse mener, depuis un an, une existence correcte dans sa famille.

II. — Traitements par la méthode de von Meduna (après sensibilisation par petites doses d'insuline).

1° **Les malades.** — Nous avons traité, par cette technique, 32 malades, parmi lesquels :

Quatre du groupe schizophrénique (3 démences précoces hébéphréno-catatoniques et 1 délire paranoïde);

Un mélancolique à tendances schizophréniques;

Deux stupeurs mélancoliques;

Cinq dépressions simples à tendances mélancoliques;

Dix anxieux à nuance nettement hypocondriaque dont :

Trois sans épine organique connue ;

Une après sinusite ;

Une après infection génitale traînante et grave ;

Quatre avec insuffisance hépatique accentuée (dont une avec appendicite chronique).

Sept cas d'anxiété chez des hyperthyroïdiens, parmi lesquels six fois l'hyperthyroïdie avait été préalablement réduite par le traitement sans que l'anxiété disparaisse ; une fois, aucun traitement n'avait été fait;

Deux cas de troubles mentaux de l'alcoolisme (une psychose de Korsakoff; une anxiété hypocondriaque) survivant à la désintoxication;

Un cas de troubles du caractère chez une débile instable;

Un cas de pithiatisme (pathomimie).

2° **Les résultats.** — 1. Parmi les malades du groupe schizophrénique (y compris la malade mélancolique à tendances schizophréniques), aucun n'a guéri par le cardiazol seul, malgré une longue série d'injections (13, 18, 18, 23, 23). Ceci est d'autant plus remarquable

que, sur ces 5 malades, les 2 seuls qui ont pu être ensuite traités par la méthode de Sakel *ont guéri* (malades 2 et 5 du tableau II, ne figurent pas dans le tableau I). Les 3 autres, qui n'ont pas pu être ainsi traités, sont demeurés dans le même état.

2. Dans les dépressions simples et chez les stuporeux, les résultats sont régulièrement excellents, à la condition que la cure ne soit pas prématurément interrompue (notre seul échec est dû au refus d'un malade après le troisième choc).

3. Chez les anxieux, hypocondriaques en particulier, le résultat dépend de l'existence et de la persistance ou non d'une épine organique (à la condition, toujours, que le traitement ne soit pas prématurément interrompu comme chez les malades 18 et 29).

Quand cette épine n'a pas pu être trouvée, ou lorsque, décelée, elle n'a pas été levée, les résultats ne sont pas constants :

Sur 7 malades :

Deux rémissions complètes ;

Trois rémissions incomplètes ;

Une amélioration simple ;

Un échec.

Par contre, lorsque l'épine organique a pu être préalablement levée, les résultats sont presque régulièrement excellents.

Sur 9 malades :

Huit rémissions complète et une incomplète.

C'est le cas, en particulier, des hyperthyroïdiens (7), lorsque le trouble mental survit à la guérison du trouble endocrinien. C'est celui également des alcooliques (2), lorsqu'il persiste malgré une désintoxication vigoureuse. Ainsi que nous l'écrivions en janvier 1939 : « l'action du cardiazol paraît ici être une action de choc, bien différente par sa rapidité et sa brusquerie (de véritables retournements de situation d'un jour à l'autre) de la lente et profonde action du Sakel : comme si ce choc suffisait alors pour rompre un mécanisme psycho-pathologique, déjà débarrassé de sa racine organique ».

Au total, donc, la cure convulsivante par le cardiazol (après sensibilisation par de minimes doses d'insuline qui la rendent beaucoup moins pénible, et la font mieux accepter du malade) nous paraît impuissante à guérir les maladies du groupe schizophrénique (même les catatoniques). Tout au contraire, elle est remarquablement et rapidement active dans les cas de stupeur, dans ceux de dépression simple et chez les anxieux — surtout hypocondriaques — à la condition, toutefois, que soient préalablement levées les épines organiques concomitantes de la psychose.

III. — Incidents et accidents.

Nous avons dit ailleurs comment des accidents personnels nous avaient — *en 1936* — fait abandonner la cure de Sakel durant un an, et comment nous avions pu, ensuite, nous convaincre que l'origine de ces accidents résidait dans des erreurs de technique. De fait, depuis janvier 1938, depuis que nous suivons strictement les indications de Sakel, et que nous employons une insuline spéciale (insuline danoise ou endopancrine de fabrication spéciale), nous n'avons eu à déplorer *aucun accident* à la charge des comas insuliniques (1), et cela bien que nous ayons provoqué, à l'heure actuelle, plus de 1 600 grands chocs, avec une heure et parfois une heure et demie de coma profond (dont 141 chez une même malade) ; et bien que nos doses séparées maxima d'insuline, en général relativement modérées (autour de 100 unités, soit à peu près 1,5 unité par kilo de poids corporel), aient atteint exceptionnellement jusqu'à 200 et même 250 unités chez des malades insulino-résistants (l'un d'entre eux, à 250 unités, faisait un choc humide sans coma, malgré alternance des doses en zigzag et association de vagotonine, et sa glycémie ne tombait pas au-dessous de 0,60). Nous croyons avoir, dans un travail expérimental que nous publions par ailleurs, démontré le mécanisme et indiqué la prophylaxie des grands accidents.

Nous avons observé seulement des incidents de cure : quelques réveils difficiles, deux réveils retardés plusieurs heures, malgré retour de la glycémie à la normale ; quelques crises comitiales qui cèdent à l'administration préalable de gardénal et de bromure, quelques accès thermiques, dont la constatation nous fait simplement suspendre le traitement pendant vingt-quatre heures.

(1) Nous exceptons évidemment les décès survenus en cours de traitement du fait de la maladie initiale (deux délires aigus, une tuberculose pulmonaire) ou du fait de maladie intercurrente (une pleurésie purulente).


OPOCÉRÈS
AMPOULES BUVABLES
DE 5 C.C.
2
FORMES
1 A 2 AMPOULES PAR JOUR AUX DÉBUT DU REPAS DU MATIN ET DE MIDI A PRENDRE DANS UN 1/2 VERRE D'EAU SUCRÉE OU 1 A 4 COMPRIMÉS FRIABLES PAR JOUR.
STIMULANT ENDOCRINIEN
SPÉCIFIQUE DES DÉPRESSIONS NERVEUSES
MODIFICATEUR DE LA NUTRITION
FACTEUR D'ENTRETIEN ET D'ÉQUILIBRE
CONVALESCENCE - RETARD DE CROISSANCE - TUBERCULOSE
LABORATOIRES DE L'AÉROCID
20, RUE DE PÉTROGRAD. PARIS. (VIIIe)

Le cardiazol nous a valu des incidents plus sérieux. Sans parler de quelques crises d'excitation durant plusieurs heures après la crise convulsive, nous avons constaté une syncope bleue (heureusement sans suite), un abcès du poumon (facilement guéri) et la rupture, au cours d'un accès, du cal fibreux d'une ancienne fracture mal consolidée.

Si, donc, les familles doivent être prévenues des accidents possibles, il ne nous paraît pas que la fréquence ni la gravité de ceux-ci excèdent celles d'une banale anesthésie à l'éther.

Ajoutons que nous ne croyons pas aux prétendus méfaits tardifs de ces méthodes. Nous n'avons jamais observé d'affaiblissement psychique résiduel que lorsque l'ancienneté de la maladie, et sa profondeur, permettaient de le prévoir. Tout au contraire devons-nous souligner, après bien d'autres, le caractère particulièrement complet des guérisons. Les malades guéris font, de leur passé pathologique, une critique telle qu'ils considèrent leur maladie comme ils le feraient d'une appendicite ou d'une fièvre typhoïde anciennes : avec objectivité, et sans ce sentiment de honte, sans ce souci d'effacer cette page de leur vie qu'on voit par exemple à tant de mélancoliques spontanément guéris. Aussi, leur reconnaissance durable est-elle une constatation d'autant plus agréable qu'inhabituelle pour le psychiatre.

IV. — Indications respectives et provisoires des deux méthodes.

Elles demeurent à peu près celles que nous indiquions dans notre article de janvier 1939 :

1° **Les seules contre-indications véritables** résident dans l'existence d'une maladie organique grave. En particulier, l'état fonctionnel de l'appareil circulatoire doit être, au moindre doute, vérifié par électrocardiographie. Il résulte, de ces réserves, que l'âge en lui-même n'est pas une contre-indication, mais seulement les maladies que l'âge a pu provoquer. La maigreur, la cachexie même sont loin d'être une contre-indication.

2° **Indications de la cure de Sakel.** — A la cure de Sakel, cure de modification biologique lente et profonde, doivent être confiés :

1. Toutes les démences précoces, tous les délires à structure paranoïde ou paraphrénique (1) (peut-être même certains délires à structure paranoïaque) *dès que le diagnostic peut en être porté avec une suffisante certitude;*

2. Les délires aigus, à la condition que ceux-ci ne traduisent pas l'évolution ultime d'une artérite cérébrale;

3. Parmi les psychoses maniaques dépressives :

Celles qui permettent, par certaines anomalies du tableau clinique, ou de l'évolution, de penser à une tendance schizophrénique ;

Celles dont la durée excessive fait craindre la chronicité, ou celle où la fréquence trop grande des crises aboutit pratiquement au même résultat ;

Celles dont les manifestations menacent, par leur intensité même, la vie du malade ;

Celles enfin qui exigent, en raison de circonstances sociales particulièrement impérieuses, une solution rapide.

3° **Indications de l'association de cardiazol à la cure de Sakel** suivant une technique voisine de celle de Georgi.

Nous ne commençons jamais par cette association. Nous nous y décidons :

1. Si, après un certain nombre de chocs profonds, aucune tendance à l'amélioration ne se manifeste ;

2. Si l'ensemble des réactions, et particulièrement de la phase de réactivation du réveil, manifeste une tendance dépressive continue, ou une tendance à l'inertie, à la fixation des attitudes psychologiques.

A l'inverse, nous interrompons le cardiazol lorsque la phase de réactivation réveille, de manière trop intense, la symptomatologie initiale, ou lorsque la crise est suivie de plusieurs heures d'excitation.

4° **Indications de la cure au cardiazol** après sensibilisation par de minimes doses d'insuline.

Cette technique nous paraît impuissante dans les démences précoces et les délires paranoïdes, et même dans les crises maniaques dépressives franches.

Son caractère catarthique l'indique par contre formellement dans les cas de stupeur, dans ceux de dépression simple et chez les anxieux surtout hypocondriaques. Elle n'agit toutefois qu'à la condition que soient préala-

(1) Donc le groupe dit « délire hallucinatoire progressif ».

TABLEAU I. — **Statistique de traitements par la méthode de Sakel.**

(2 janvier 1938 - 16 août 1939).

Numéros.	Nom et sexe.	Âge.	Ancienneté de la maladie (en mois).	Diagnostic.	Date du début du traitement.	Nombre de jours d'insuline.	Nombre d'heures d'insuline.	Nombre d'heures de perte de connaissance.	Nombre de chocs avec coma.	Nombre de chocs sans coma.	Dose séparée maxima d'insuline.	Consommation totale d'insuline.	Nombre de crises au cardiazol associé.	Dose de cardiazol par crise.	Date de fin du traitement.	Degré d'amélioration.	Observations.
1	Mar... ♂	35	18	D. P. hébéphréno-catatonique.	20-1-38	33	141 h. 30	30 h. 42	25	4	80 u.	1 980 u.	0		23-2-38	+++	
2	Hug... ♀	23	2	D. P. catatonique.	23-5-39	45	216 h. 30	34 h. 10	34	11	120 u.	3 300 u.	10	4,5 à 5	21-7-39	+++	
3	Mus... ♀	23	27	D. P. hébéphrénique.	12-3-38 19-11-38	123 55 } 178	635 h. 20	148 h. 15	66 28 } 94	27 11 } 38	120 u. 100 u.	11925u.	17	3 à 6	fin oct. fin nov.	+ +	
4	Ara... ♀	32	> 6	—	8-3-38 18-5-38	43 40 } 83	300 h. 5	87 h. 45	35 24 } 59	1 11 } 12	70 u. 90 u.	3 950 u.	10 10 } 20	4 à 7 4 à 5	11-5-38 10-7-38	0 +++	Rechute après 1 semaine de rémission apparente. Reprise du traitement. Guérison.
5	Dev... ♂	24	36	—	9-5-38	48	188 h. 45	49 h. 55	31	11	70 u.	2 080 u.	0		10-7-38	++	
6	Fal... ♂	18	8	—	14-5-38	48	207 h.	2 h.	2	25	180 u.	4 730 u.	0		20-7-38	+++	
7	Tor... ♂	28	12	—	15-7-38 8-2-39	38 36 } 74	156 h. 50 166 h. 45	28 h. 25 37 h. 5	32 29 } 61	2 2	120 u. 100 u.	3 240 u. 3 070 u.	6	5	3-9-39	0 0	
8	Nat... ♂	35	72 rémission partielle de 5 ans.	—	30-9-38	42	146 h. 20	27 h. 20	19	17	120 u.	3 040 u.	11	4 à 5	13-12-38	++	
9	Grég... ♀	32	134	—	4-1-39	136	397 h.	127 h. 45	112	31	110 u.	7 960 u.	11	4 à 5	12-7-39	+	
10	Poud... ♀	39	4	Catatonie chez une tuberculeuse.	27-12-38	67	297 h.	55 h. 45	48	5	100 u.	4 680 u.	0		25-3-39	+	Décès ultérieur par tuberculose.
11	Guill... ♂	36	204	D. P. hébéphréno-catatonique.	9-3-39	77	312 h. 10	87 h. 5	62	12	90 u.	5 140 u.	3	4,5 à 5	20-6-39	+	Cure interrompue, reprise prochaine.
12	Magn... ♂	27	10	P. P. hébéphrénique.	5-4-39	32	131 h. 50	26 h. 10	20	12	110 u.	2 270 u.	0		17-5-39	0	Rechute immédiate pas de reprise de traitement.
13	Ma... ♂	32	4	D. P. hébéphrénique avec épisode confusionnel.	6-5-39	79	377 h. 45	78 h. 45	63	16	120 u.	7 120 u.	10	5 à 7	16-8-39	++	
14	Phil... ♂	23	1	D. P. hébéphrénique.	12-6-39	30	112 h. 45	35 h. 00	23	7	80 u.	1 730 u.	0		20-7-39	+++	
15	Est... ♀	32	24	D. P. paranoïde.	14-2-38 1-5-39	58 0	228 h. 30 0	32 h. 20 0	27 0	31 0	110 u. 0	3 430 u.	21	6 à 8 4,5 à 5	fin 12-38 26-5-39	++ ++	Légère rechute après 3 mois. Reprise par traitement ambulatoire. Résultat maintenu depuis.
16	Yv... ♀	53	48	D. paranoïde.	21-2-38 19-5-38 26-7-38	55 44 95 } 194	520 h. 40	151 h. 15	40 36 65 } 141	11 8 5 } 24	80 u. 70 u. 100 u.	7 930 u.	7 13 15 } 35	4 à 7 4 à 8 5	17-5-38 14-7-38 15-1-39	+ ++ +++	1 réveil retardé. Crises comitiales fréquentes.
17	Me... ♀	29	12	D. P. paranoïde.	13-4-38	74	275 h. 50	106 h. 5	67	3	80 u.	3 355 u.	9	4 à 5	15-7-38	+	Cardiazol mal toléré (excitation ++).
18	Rob... ♀	35	3 mois après 10 ans (1)	—	2-9-38	40	123 h. 20	0 h.	0	40	60 u.	2 000 u.	26	4 à 6	29-12-38	+++	

	19	Der...	♂		36	Délire paranoïde.	4-9-38	131	537 h. 35	84 h. 35	70	14	120 u.	9 950 u.	11	5 à 6	25-2-39	++	Rupture de cal fibreux d'une ancienne fracture (cardiazol).
	20	Mez...	♂	44	3	—	21-11-38	46	170 h. 55	52 h. 43	38	4	110 u.	3 750 u.	12	7 à 8	15-2-39	+++	
	21	Chad...	♀	45	6	—	16-12-38	44	182 h. 30	42 h. 15	35	4	110 u.	3 550 u.	5	4 à 5	13-2-39	+++	
	22	Caz...	♀	53	48	—	10-12-38	91	369 h. 25	69 h. 10	60	20	90 u.	4 310 u.	4	5 à 6	24-4-39	++	
	23	Miqu...	♀	29	6	—	11-4-39	30	120 h. 40	20 h. 30	20	10	120 u.	2 340 u.	0		26-4-39	0	Rechute immédiate, pas de reprise de traitement.
	24	Ald...	♂	31	4	—	24-5-39	45	218 h. 20	37 h. 40	32	13	110 u.	3 900 u.	2	4 à 5	21-7-39	+++	
	25	Baud...	♀	35	20	—	20-2-38	31	146 h. 55	5 h. 5	7	24	200 u.	3 830 u.	4	4,5 à 5	29-7-39	0	Décès par pleurésie purulente intercurrente.
	26	Cut...	♀	58	8	Démence pseudo P.G.	6-3-39	30	119 h. 35	43 h. 5	31	5	30 u.	950 u.	0	•	21-4-39	++	
	27	Sch...	♀	37	36	Excitation maniaque au cours d'une évolution schizophrénique.	3-2-39 22-6-38	30 28 } 58	233 h. 45	34 h. 20	25 24 } 49	5 4 } 9	70 u. 50 u.	1 105 u.	0 0		16-3-38 31-7-38	++ +++	Rechute après 2 semaines. Guérison maintenue.
	28	Cup...	♀	36	10	Mélancolie à évolution schizophrénique.	31-1-38 27-7-38	35 30 } 65	259 h. 15	54 h. 45	23 24 } 47	4 6 } 10	100 u. 130 u.	6 210 u.	6 26 } 32	5 à 6 6 à 8	12-4-38 18-11-38	+ +	
	29	Bic...	♀	36	6	—	24-6-38	27	54 h.	0 h.		27	90 u.	1 510 u.	27	7 à 11	27-7-38	+++	Une syncope bleue au cardiazol.
	30	Abs...		44	36	Mélancolie à tendances schizophréniques.	18-4-39	37	144 h.	74 h. 20	21	10	60 u.	900 u.	0		2-6-39	+++	
	31	Cot...	♂	57	7 1/2	Mélancolie simple.	9-11-38	9	19 h. 5	10 h.	1	8	40 u.	350 u.	9	7 à 10	6-12-38	+++	Traitement ambulatoire.
	32	Vig...	♀	62	2	—	7-11-38	24	68 h. 50	0 h. 30	2	25	30 u.	520 u.	10	5 à 8	7-12-38	+++	
II	33	Pra...	♂	54	36	Mélancolie avec élément revendicateur.	16-11-38	41	157 h. 25	16 h. 45	30	3	120 u.	3 490 u.	4	4 à 6	11-1-39	0	
	34	Alb...	♂	58	3	Mélancolie simple.	17-1-39	40	169 h. 15	19 h. 20	25	11	160 u.	3 790 u.	7	5	11-3-39	+++	
	35	Rig...	♂	52	7	—	1-2-39	12	49 h.	0 h.	0	12	50 u.	490 u.	2	4 à 8	10-3-39	+++	Trait. ambulatoire.
	36	Pop...	♀	50	15	—	20-3-39	30	122 h. 30	26 h. 10	24	6	60 u.	1 610 u.	6	4,5 à 6	29-4-39	+++	
	37	Hab...	♂	3	18	Dépression simple av. appoint éthylique.	19-4-39	20	82 h. 55	0 h.	0	20	120 n.	1 540 u.	0		17-5-39	+++	
	38	Guer...	♀	58	3	Mélancolie délirante.	23-5-39	45	169 h. 25	43 h.	29	16	110 u.	3 200 u.	0		22-7-39	+++	
	39	Bra...	♀	59	6	Manie simple.	20-1-38	25	92 h. 10	15 h. 52	14	7	60 u.	1 065 u.	0		26-2-38	+++	
	40	Laff...	♂		1	—	12-2-39	36	148 h. 45	45 h.	27	7	100 u.	2 430 u.	0		30-1-39	+++	
	41	Ber...	♀	48	1	—	26-5-39	26	102 h. 35	35 h. 10	20	6	90 u.	1 780 u.	0		28-6-39	+++	Interrup. de la cure exigée p. la famille.
	42	Heu...	♀	29	1 1/2	Délire aigu à manifestations schizophréniques.	2-6-38	32	148 h. 25	24 h. 35	25	2	40 u.	995 u.	0		20-7-38	+++	
III	43	Ma...	♀	42	36	Délire aigu terminant psychose maniaque dépressive.	4-4-39	66	300 h. 10	63 h. 30	45	21	100 u.	4 740 u.	0		30-6-39	+++	
	44	Sold...	♀	47	36	Hérédo interprétante avec épisodes érotomaniaques.	21-3-39	39	133 h. 50	53 h.	31	1	70 u.	1 580 u.	5	4 à 5	11-5-39	++	
	45	Deg...	♂	70	12	Manie sénile.	7-2-38	125	154 h. 50	59 h. 10	30	82	100 u.	2 475 u.	0		31-7-38	0	

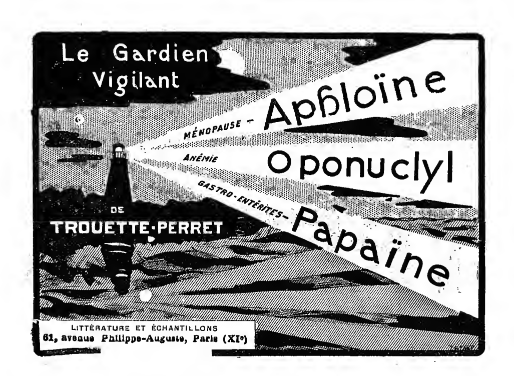
(1) No 18, crise actuelle remonte à trois mois, mais succède à cinq crises mélancoliques depuis dix ans.

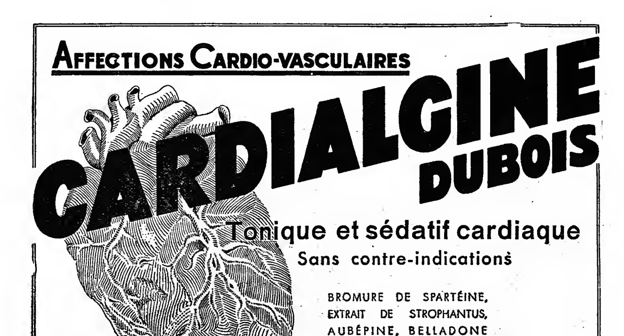
TABLEAU II. — **Statistique de traitements au cardiazol après sensibilisation à l'insuline.**

Service de neurologie de l'hôpital Pasteur (mai 1938 - juillet 1939).

NUMÉROS.	NOM ET SEXE	AGE	DIAGNOSTIC	NOMBRE de crises.	DOSES maxima en centigr.	RÉSULTATS	OBSERVATIONS
1	Br... ♀	16	D. P. hébéphréno-catatonique.	13	4 à 8	o	Rémission apparente, rechute immédiate.
2	Dev... ♀	14	—	18	4	o	
3	Rog... ♂	16	—	23	4 à 8	o	Guérison ultérieure par Sakel.
4	Ga... ♀	37	Délire paranoïde.	33	4,5 à 7	o	
5	Ab... ♀	47	Mélancolie à tendances schizophréniques.	18	4 à 8	o	Guérison ultérieure par Sakel.
6	Sp... ♀	37	Stupeur mélancolique	7	4,5	+++	
7	El... ♂	31	—	14	4,5 à 10	+++	
8	Gh... ♀	40	Dépression simple.	3	4,5 à 6	o	Interruption prématurée par la malade.
9	Fan... ♀	33	—	9	4,5 à 10	+++	
10	Serv. ♂	?	—	9	4,5 à 5	+++	
11	Am... ♂	35	—	5	4,5 à 7	+++	
12	Rod... ♂	47	—	10	8 à 9	++	Abcès du poumon secondaire.
13	Gaub... ♂	35	Dépression avec idées hypocondriaques.	8	5 à 9	++	
14	Mart... ♀	?	—	4	4,5 à 7	+++	
15	Mar... ♂	37	—	4	4,5 à 7	+++	
16	Gar... ♂	37	— (post sinusite).	5	5 à 9,5	+++	
17	Sal... ♀	17	— (post appendicite).	5	4,5	+++	
18	Vech... ♀	40	— (post insuf. hépat.)	6	5 à 8	o	Interrompu par malade.
19	Pie... ♀	27	— (post. infection génitale grave).	8	4 à 5	++	
20	Boi... ♂	47	— (post. insuf. hépat.)	6	5 à 9	++	
21	D... ♂	16	— (—)	8	4	o	Guérison immédiate mais rechute ult. Pas de nouveau traitement.
22	Cap... ♂	29	— (persistant après désintoxicat. chez un alcoolique).	4	4 à 8	+++	
23	Per... ♂	19	Syndrome de Korsakoff persistant après désintoxication chez un débile fortement éthylique.	7	9	+++	
24	Bar... ♀	47	Anxiété chez basedowienne persistant après thyroïdectomie.	3	5	+++	
25	Mil... ♀	42	Anxiété chez hyperthyroïdienne traitée.	4	4,5 à 6	+++	
26	Menz... ♂	35	Anxiété chez hyperthyroïdien traité.	12	8 à 9	+++	
27	Dum... ♂	34	—	5	8 à 10	+++	
28	Dau... ♀	37	—	5	4,5 à 8	++	Cure trop rapidement interrompue par circonst.
29	Olir... ♀	34	—	2	4,5 à 6	o	Interrompu par malade.
30	Th... ♀	25	Anxiété chez hyperthyroïdienne non traitée.	6	j,5,5 5	+	(Hyperthyroïdie non corrigée préalablement.)
31	Ko... ♀	24	Troubles du caractère.	4	5	+	Interruption par malade.
32	Rap... ♀	28	Pithiatisme (pathomimie).	6	4 à 5,5	+	Guérison, mais rechute dans le milieu familial.

blement levées les épines organiques concomitantes de la psychose. Aussi, conçoit-on qu'elle soit particulièrement précieuse toutes les fois qu'il faut rompre un mécanisme psychologique déjà débarrassé de sa racine organique.


Le Gardien
Vigilant
DE
TROUETTE-PERRET
MÉNOPAUSE – Apsloïne
ANÉMIE Oponuclyl
GASTRO-ENTÉRITES – Papaïne
LITTÉRATURE ET ÉCHANTILLONS
61, avenue Philippe-Auguste, Paris (XIe)


AFFECTIONS CARDIO-VASCULAIRES
CARDIALGINE
DUBOIS
Tonique et sédatif cardiaque
Sans contre-indications
BROMURE DE SPARTÉINE,
EXTRAIT DE STROPHANTUS,
AUBÉPINE, BELLADONE
ET PAPAVÉRINE.
2 à 3 Dragées par 24 heures
Littérature et échantillons
LABORATOIRES DUBOIS
16, Boulev. Pereire - Paris-17e

POSSIBILITÉS ET LIMITES DE LA DOUBLE COLLAPSOTHÉRAPIE DANS LES TUBERCULOSES BILATÉRALES

PAR

le Dr DAVY
(Sanatorium de Praz-Coutant).

La pratique de la collapsothérapie, médicale avec le pneumothorax, chirurgicale avec la thoracoplastie, a pris son véritable essor depuis la dernière guerre. Mais, alors que les tuberculeux pulmonaires unilatéraux en bénéficièrent largement et avec rapidité, les tuberculeux bilatéraux n'eurent pas aussi vite cet avantage.

La bilatéralité lésionnelle constitua longtemps la principale contre-indication de la collapsothérapie, et, pendant cette période de début, pareille abstention était justifiée, car quiconque allait à l'encontre de cette règle fort sage faisait courir à son malade des risques d'échec ou d'aggravation parfois sévères.

En effet, les techniques et les modes d'action de ces méthodes étaient alors mal connues et mal réglées et, d'autre part, les procédés d'investigation clinique se montraient insuffisants ou mal interprétés. Enfin, trop souvent, à chaque fois que se développe un nouveau traitement, on éprouve le désir très humain, mais dangereux, d'en faire aussitôt bénéficier les malades les plus atteints.

Actuellement, nous disposons d'une expérience plus longue, de moyens de diagnostic plus variés et plus précis, de techniques plus sûres et plus appropriées à la diversité des cas, et même de méthodes nouvelles. Aussi, le bénéfice de la collapsothérapie a-t-il pu, petit à petit, s'étendre à certaines formes bilatérales avec sécurité et succès. Et, par succès, je n'entends pas seulement des améliorations, mais bien des résultats complets et stables.

La collapsothérapie double a commencé par le pneumothorax bilatéral. Elle a pu s'étendre et poursuivre son développement, lorsqu'aux méthodes médicales, limitées par les symphyses, sont venus s'associer les procédés chirurgicaux, thoracoplastie et pneumothorax extrapleural. Nous n'avons pas à entrer ici dans le détail de ces techniques. Nous désirons simplement exposer quelques-uns des principes directeurs de la double collapsothérapie, montrer divers types courants d'association des méthodes, et indiquer les cas usuels qui nous paraissent aptes à bénéficier normalement de leur emploi.

Quelques leçons du pneumothorax unilatéral. — L'action idéale du pneumothorax est d'autoriser la rétraction spontanée des lésions, par suppression de l'obstacle opposé par l'adhésion des plèvres. Ce mode d'action vient simplement faciliter le processus naturel des guérisons. Tout pneumothorax, où l'on est obligé de faire jouer la compression, n'est efficace que par force, et tant que cette force s'exerce.

Les parties saines du poumon continuent sous la bulle leur fonction respiratoire, comme l'ont montré Rist et son école. Chaque fois que cela sera possible, on conservera au maximum leur expansion. Le pneumothorax de type électif sur lésions limitées, qui permet la rétraction des parties malades et laisse respirer au maximum relatif les parties saines, constitue le pneumothorax idéal. La technique doit le respecter soigneusement, chaque fois qu'il se révèle possible. Georges Kuss a depuis longtemps exprimé ce principe en une formule brève et pratique : « Obtenir le collapsus nécessaire et suffisant. »

Les principaux obstacles qui s'opposent au pneumothorax électif sont :

L'obstacle pleural : brides simples, systèmes ou zones adhérentielles, rigidité pleurale, etc. ;

L'obstacle pulmonaire, c'est-à-dire surtout la vieille lésion remaniée dense, qui, par l'inertie des tissus, par leur rigidité cicatricielle même, est incapable de rétraction ou s'y oppose (cavernes inertes, formations fibro-caséeuses anciennes, plus ou moins sclérosées).

Ces obstacles pleuraux ou pulmonaires peuvent commander transitoirement l'emploi de la compression forcée ; trop souvent l'efficacité en est éphémère et cesse avec elle. Les pneumothorax de compression restent d'un avenir douteux au point de vue lésionnel. Ils entraînent, en outre, une diminution de la valeur respiratoire des parties saines.

Le pneumothorax électif laisse assez de sur-

face respiratoire pour permettre l'établissement du pneumothorax double.

Lorsque l'obstacle qui s'oppose à l'efficacité est pleural, si cet obstacle est une bride, la pleuroscopie s'impose et la section s'ensuit, chaque fois que celle-ci s'avère possible. On pourra, de la sorte, rendre des pneumothorax non seulement efficaces, mais électifs. Quand on se trouve devant des systèmes inattaquables ou des symphyses plus ou moins étendues, nous verrons que la chirurgie, sous certaines réserves, nous apportera parfois les corrections voulues.

Si l'obstacle est pulmonaire, on reste beaucoup plus désarmé. Il en est de même chaque fois qu'on se trouve en présence de lésions à extension ou à évolution brutale, qui ne répondent guère ou pas à l'appel de la collapsothérapie : formes pneumoniques massives, par exemple.

Les lésions jeunes sont généralement plus rétractiles ; c'est dans ces cas que l'on rencontrera le plus facilement les pneumothorax électifs.

A mon sens, c'est la compréhension du pneumothorax électif qui a permis que le pneumothorax bilatéral se fasse une place appréciable dans le traitement de la tuberculose pulmonaire.

Certes, le pneumothorax bilatéral a entraîné à ses débuts toute une série d'ennuis tels que des praticiens expérimentés conservent encore à son égard une méfiance instinctive. C'est que l'on a méconnu les enseignements essentiels du pneumothorax unilatéral. Mais, tandis que, dans ce dernier, certaines erreurs dans la conduite de la collapsothérapie n'entraînent que des répercussions souvent limitées, ces mêmes erreurs dans la collapsothérapie double ont des résonances beaucoup plus redoutables. De fait, on a vu des gens mourir par manque ou plutôt insuffisance exagérée de surface respiratoire. Mais on a vu aussi des malades mourir de la crainte contraire, qui, devant le développement de lésions symétriques, fait prématurément abandonner un pneumothorax en cours avant de créer le second, d'où réveil *in situ* de lésions anciennes insuffisamment cicatrisées.

Le mémoire de Coulaud (*Ann. de méd.*, 1930) a commencé une juste mise au point de cette question, et le double pneumothorax a maintenant fourni ses preuves et est entré dans la pratique courante. Mais, là encore, tout est question de raisonnement, je dirais même volontiers de raison, et nous voudrions examiner les conditions les plus favorables d'application de cette méthode de traitement aux lésions bilatérales, en même temps que ses limites.

Le double pneumothorax. — Il ne faut demander à aucune méthode plus qu'elle ne peut donner.

La première règle, la plus évidente, en matière de pneumothorax bilatéral (de toute collapsothérapie double, d'ailleurs) est d'examiner si l'on pourra assurer une efficacité durable sans faire courir au malade des risques respiratoires ou généraux par diminution exagérée de la fonction pulmonaire.

En principe (et nous nous maintiendrons d'abord sur le terrain du double pneumothorax successif et non simultané), il y a sécurité souvent, avantage presque toujours, à ne créer un second pneumothorax que lorsque le premier a donné des signes d'efficacité. Par signes d'efficacité, nous n'entendons pas seulement l'efficacité symptomatique, qui, parfois, en quelques jours, supprime fièvre, expectoration et bacilles, mais l'efficacité réelle, qui se traduit par des preuves radiologiques d'un nettoyage progressif. Le nettoyage lésionnel, en dehors de l'évolution heureuse qu'il traduit, va, en outre, permettre la récupération de territoires fonctionnels, et ceci en certains cas, rapidement, par disparition des réactions congestives périfocales. Si bien que faire un pneumothorax, c'est parfois augmenter la valeur respiratoire d'un malade.

Il faudra donc s'efforcer toujours de rendre efficace le premier pneumothorax, mais encore plus si l'on veut en réaliser un second. Pour certains obstacles pleuraux la méthode de Jacobeus rend la chose possible, et a, de la sorte, élargi le champ d'action de la collapsothérapie bilatérale.

Devant un obstacle pulmonaire, nous demeurons plus réservés, surtout s'il exige l'emploi de la compression. En effet, le doublage d'un pneumothorax de compression, quelles qu'en soient les raisons, comporte toujours des dangers, plus limités si le second pneumothorax est de type électif, plus grands si le second pneumothorax est lui-même de type compressif. En ce dernier cas, il est rarement donné de



CHLORO-CALCION

constater un avenir heureux de la collapsothérapie.

Quant à l'évaluation de la valeur fonctionnelle d'un poumon collabé ou non collabé, on dispose actuellement de toute une série de procédés d'exploration physiologique plus ou moins complexes avec possibilité d'étude séparée de la fonction de chaque organe : nous ne pouvons entrer dans le détail de ces techniques. Dans la majorité des cas, les contours de la bulle, les aspects radiologiques du parenchyme, l'étude attentive des anciennes radiographies, l'examen clinique portant sur les possibilités respiratoires du malade, permettent souvent une appréciation suffisante.

Une des indications plus usuelles de l'établissement d'un double pneumothorax est le développement, au cours d'un traitement, d'une bilatéralisation. La pratique des insufflations a l'avantage d'entraîner la nécessité d'examens radiologiques de contrôle répétés. Ces examens ont l'avantage de renseigner de façon très régulière sur l'état du poumon symétrique et d'y déceler rapidement l'apparition d'un nouveau foyer. En cette occurrence, la mise au repos, la cure de type sanatorial, s'impose. Mais si l'on n'assiste pas à une rétrogradation rapide et nette, et si, bien entendu, l'évolution se révèle rapidement extensive, l'on n'attendra pas longtemps pour pratiquer un second pneumothorax. En agissant de la sorte, l'action de la collapsothérapie s'exercera sur des lésions jeunes, c'est-à-dire non encore organisées, facilement rétractiles, et rapidement influençables avec une bulle peu volumineuse, exception faite de ces évolutions de type pneumonique ou broncho-pneumonique massives et brutales, qui constituent une contre-indication.

Dans un grand nombre de cas, on se trouve en présence de lésions bilatérales, mais nettement prédominantes d'un côté. C'est, bien entendu, le poumon le plus atteint qui, en général, devra être l'objet du premier collapsus, chaque fois que cela sera possible ; car nous verrons plus loin que la question peut se trouver inversée dans les méthodes associées de double collapsothérapie médico-chirurgicale. En agissant de la sorte, on aura parfois l'avantage de voir que l'effacement d'un foyer très suppurant permettra la cicatrisation spontanée du foyer secondaire, donc de rester dans le domaine du simple pneumothorax. Encore faudra-t-il prêter une certaine attention à ne pas pousser ce premier pneumothorax, car on risque d'imposer au poumon opposé la nécessité d'un surfonctionnement, susceptible d'activer les lésions sous-jacentes (et, pour certains, de détruire ce que l'on a appelé l'effet controlatéral).

Les lésions peuvent être apparemment équivalentes dans les deux poumons. Leur limitation, leur jeunesse, le fait qu'elles sont entourées de tissu sain, constituent des facteurs favorables à l'établissement d'un double pneumothorax dont les deux temps seront assez rapprochés pour que celui-ci puisse être considéré comme simultané; on obtiendra généralement, de la sorte, des types de double électivité, compatibles, après efficacité, avec une existence parfaitement normale.

C'est ce type de double électivité, avec maintien de larges parties saines, qui donne les bons pneumothorax bilatéraux. Il faut redouter, au contraire, dans ce mode de traitement, les tuberculoses qui présentent un caractère ancien, étendu, remanié, figé, même si elles donnent quelques apparences d'un nettoyage radiologique relatif, car elles laissent trop souvent subsister des cicatrices mutilantes pour la fonction respiratoire.

L'évolution des techniques de thoracoplastie et ses enseignements. — Tant que la thoracoplastie resta une intervention de type uniforme, telle que la pratiqua Sauerbruck (thoracectomie en hauteur, portant sur les segments postérieurs des huit à dix premières côtes), son action de détente put se montrer efficace, en certaines formes, mais elle dépassa trop souvent les limites de l'électivité. La réalisation d'un collapsus double (pneumothorax d'un côté, thoracoplastie de l'autre) restait alors aléatoire : tout incident dans l'entretien du pneumothorax (crise importante de liquide, perforation, par exemple), toute nouvelle évolution sous la bulle eussent immédiatement entraîné un danger parfois mortel.

La mise au point de ce problème se heurtait, en effet, à de réelles difficultés. En matière de collapsothérapie chirurgicale, la bilatéralité constituait une contre-indication plus formelle encore que dans le pneumothorax. Le choc opératoire entraînait des risques plus sévères de répercussion.

Enfin, le caractère définitif de la réduction opératoire ne permet pas de ces retours en arrière, de ces « repentirs » que le pneumothorax laisse presque toujours possibles. Il faut souvent prévoir plus largement qu'il ne sera nécessaire, car la difficulté est de calculer de façon mathématique sur quelle étendue de cage thoracique devra s'exercer le désossement pour obtenir l'effet « nécessaire et suffisant ». Même avec les méthodes où la géométrie se mêle au dynamisme, il n'en reste pas moins qu'on ne détermine pas absolument comment viendra jouer la rétractilité lésionnelle. Or le facteur rétractilité est prépondérant, et, si l'on peut formuler à son égard des hypothèses, nous manquons néanmoins de tests précis pour l'évaluer.

Le grand mérite de Maurer et de Rolland a été de mettre au point un ensemble de techniques variées de thoracoplastie adaptables aux cas particuliers, véritables « modelages de la paroi », qui, s'inspirant des leçons du pneumothorax, ont permis de progresser dans la voie des thoracoplasties partielles élargies. Ce type d'intervention, à la fois limité et électif, donne de plus grandes chances d'efficacité en respectant davantage les parties saines.

Dès lors, rien, en principe, ne venait s'opposer à la collapsothérapie double, par association des méthodes médico-chirurgicales dans le traitement des tuberculoses bilatérales.

Association des méthodes médico-chirurgicales dans la collapsothérapie double (pneumothorax et thoracoplastie). — La symphyse pleurale, lorsqu'elle est totale, s'oppose à la création du pneumothorax.

La symphyse partielle peut permettre la formation d'une bulle restreinte, qui donne lieu aux éventualités suivantes :

Une bulle partielle bien placée peut se montrer efficace ;

Une bulle partielle peut se montrer contro-élective, elle n'influence pas les lésions, mais comprime les parties saines ;

Une bulle partielle peut avoir une action heureuse sur certains territoires atteints, nulle ou nuisible sur certains autres ;

Son action sur une lésion peut être enfin favorable mais incomplète.

Les trois dernières éventualités sont les plus fréquentes, car la symphyse s'établit comme de juste presque toujours en regard des lésions, surtout lorsque celles-ci intéressent la corticalité.

La symphyse totale soulève l'hypothèse de la thoracoplastie.

Le pneumothorax contre-électif doit être immédiatement abandonné en faveur de l'intervention chirurgicale (thoracoplastie de substitution).

Le pneumothorax partiel à action mitigée peut être conservé, et l'on examinera si son action peut être complétée par celle d'une thoracoplastie limitée, qui accentuera la détente (thoracoplastie de complément). La présence de plèvres libres ne contre-indique pas l'acte chirurgical, surtout lorsque le fait n'est pas méconnu.

Nous venons d'envisager un certain nombre d'éventualités que la chirurgie thoracique offre aux tuberculoses unilatérales. Examinons maintenant comment l'association pneumothorax et thoracoplastie sera susceptible de jouer, lorsqu'on se trouvera, préalablement à toute collapsothérapie, devant certaines formes de tuberculoses bilatérales.

Comme nous l'avons dit, en présence d'une décision de thoracoplastie, la plus grande prudence s'impose, quand on constate la présence de lésions dans le poumon opposé. Mais ces lésions peuvent être d'apparence minimes, limitées, ne semblant pas donner de signes d'activité. On sera, dès lors, logiquement tenté de passer outre à la contre-indication de la bilatéralité. Mais on assiste parfois à des réveils inattendus, auxquels il peut être difficile ou impossible de parer, et qui constituent en tout cas une sérieuse complication.

Nous exposerons ici la méthode qu'en présence de tels cas nous avons adoptée au cours de ces dernières années de collaboration constante avec A. Maurer, et qui nous a donné une satisfaction régulière.

Pour éviter le choc éventuel d'une thoracoplastie sur des lésions symétriques même apparemment discrètes, nous avons été amenés à mettre celles-ci à l'abri, par un pneumothorax préalable de sécurité, donc établi avant l'intervention chirurgicale opposée, entretenu à très basse pression, donnant une détente minime mais suffisante pour une atteinte peu importante, et ne diminuant pas de façon appréciable la capacité respiratoire.

Nous agissions ainsi dans l'ordre inverse à l'ordre chronologiquement normal, que nous avons signalé plus haut pour l'établissement du double pneumothorax, et qui veut que l'on collabe d'abord les lésions les plus importantes.

Mais que fût-il arrivé si, après un réveil opératoire, le pneumothorax se fût révélé impossible ?

En outre, il faut se souvenir que, si la thoracoplastie s'inspire dans ses techniques des enseignements du pneumothorax, elle s'en écarte dans certaines de ses indications. Le pneumothorax s'adresse plus facilement à des lésions jeunes, peu ou pas remaniées, évolutives parfois, presque toujours actives, s'accompagnant d'une atteinte de l'état général. La thoracoplastie se réalise, au contraire, sur des lésions plus constituées, entrées en période de tranquillité, et chez des sujets présentant des signes de défense locale et une résistance générale réelle.

Le pneumothorax de sécurité préalable à la thoracoplastie peut mettre certains tuberculeux bilatéraux en état de répondre à ces doubles indications, en apparence contradictoires.

L'expérience nous montre, d'ailleurs, que cette procédure amène souvent le nettoyage préliminaire de lésions secondaires, jugées à tort comme déjà fixées ; qu'elle n'entraîne aucune répercussion fâcheuse sur la lésion symétrique, objet de la future thoracoplastie ; qu'au moment de l'intervention chirurgicale le poumon médicalement collabé reste mieux à l'abri des réactivations (1). En outre, le nettoyage d'une atteinte même secondaire n'est pas sans présenter une répercussion heureuse sur le relèvement de l'état général.

Dans le même esprit, mais avec une prudence sans cesse accrue, on peut étendre le bénéfice de ces pneumothorax préalables à des lésions encore accessoires, mais déjà plus importantes et plus actives, puis aborder le traitement par collapsothérapie associée de certaines tuberculoses bilatérales, à lésions équivalentes, avec symphyse d'un côté ; grosses cavernes des deux sommets, par exemple.

(1) Nous avons lieu de croire que les poussées postopératoires, de plus en plus rares, sont plus des reviviscences de petits foyers à activité discrète méconnue que des foyers nouveaux d'ensemencement.

Mais, au fur et à mesure que l'on s'élève dans l'échelle de ces cas, les indications deviennent plus limitées et il convient qu'elles ne prennent jamais un caractère acrobatique. En tout état de cause, chaque fois que se posera une telle décision, on s'efforcera de déterminer très scrupuleusement qu'on peut disposer, dans l'un et l'autre poumon, de surfaces respiratoires suffisantes, et que la forme de double collapsus, aussi bien médical que chirurgical, sera susceptible de se réaliser suivant un type doublement électif. Enfin, l'état général doit autoriser la longue succession de ces manœuvres interventionnistes.

Il serait fastidieux, dans le cadre d'un tel article, d'énumérer toutes les formes qu'est capable de prendre la collapsothérapie associée. Nous signalerons les deux plus fréquentes : le double pneumothorax, dont l'un, inefficace, pourra être corrigé par une intervention chirurgicale complémentaire ; la bilatéralisation après thoracoplastie d'action complète, dont on arrêtera l'extension par un pneumothorax assez rapide. La littérature médicale cite enfin l'heureux aboutissement de doubles thoracoplasties réalisées sur des lésions limitées.

Bref, le traitement de la tuberculose pulmonaire bilatérale s'est enrichi, au cours de ces dernières années, de sérieuses possibilités de double collapsothérapie médico-chirurgicale. Certaines méthodes plus récentes, comme le pneumothorax extrapleural, montrent qu'en l'occurrence le dernier mot n'a pas encore été prononcé.

Associations comportant un pneumothorax extrapleural. — Le pneumothorax extrapleural médical est plus une curiosité qu'une méthode de traitement. Les décollements qu'il procure sont en général fort limités.

Le pneumothorax extrapleural chirurgical veut qu'on s'y arrête avec attention. Peut-être jouit-il à l'étranger d'une plus grande faveur qu'en France ; peut-être les indications y sont-elles autres que chez nous et s'adressent de préférence, comme nous l'a montré Schmidt d'Heildelberg, à des lésions jeunes, localisées, entourées de tissu sain. A l'étranger, cette intervention me paraît être davantage considérée comme un procédé rapide de substitution à un pneumothorax intrapleural impossible. En France, on l'apprécie peut-être plus

comme un moyen d'éviter une thoracoplastie comportant des contre-indications, ou d'y préparer. La méthode est d'ailleurs assez récente : il est difficile d'en préciser l'avenir. Néanmoins, elle a fourni un premier ensemble de preuves évidentes, et paraît susceptible, en particulier, de prendre une place de choix dans la collapsothérapie chirurgicale chez l'enfant, où l'on redoute parfois les suites des interventions de thoracoplastie, en ce sens que l'on ignore les déformations qu'elles sont susceptibles d'entraîner à l'âge adulte.

L'association des deux formes intra et extrapleurales du pneumothorax a été réalisée avec succès dans le traitement des tuberculoses bilatérales.

Mais, dans le cadre du travail qui nous occupe, nous devons formuler une remarque. Le décollement extrapleural recherché par le chirurgien peut être dirigé par lui, au cours de l'intervention, de façon telle que la limitation et l'électivité du collapsus soient obtenues. Mais il n'est pas rare que l'opération soit suivie de certaines formes d'épanchements qui peuvent compléter et étendre le décollement, dans des proportions inattendues, jusqu'au diaphragme même. Des compressions seront parfois ainsi réalisées, qu'il n'est pas facile de corriger aussi aisément que dans les pneumothorax extrapleuraux par des exsufflations. La coque pleurale, qui coiffe le poumon collabé, est en effet autrement rigide, puisqu'elle est composée des deux feuillets symphysés.

Il faudra avoir présent à la mémoire cet inconvénient possible, chaque fois qu'on voudra bilatéraliser un collapsus au moyen d'un pneumothorax extrapleural chirurgical, et s'assurer que le poumon libéré en premier par pneumothorax intrapleural ou thoracoplastie présente une marge suffisante de sécurité respiratoire.

La phrénicectomie. — La phrénicectomie a connu une vogue et une diminution de faveur également exagérées. Maintenant que les indications en sont mieux précisées, on la pratique moins, mais avec plus de chances de succès. Beaucoup restent, en outre, séduits par ses facilités de réalisation.

Ses inconvénients valent néanmoins d'être envisagés. D'abord, il existe un certain aléa dans ses indications et ses résultats ; de plus, lorsque l'action de détente se révèle heureuse à ses débuts, elle n'est pas toujours durable. Mais la phrénicectomie, elle, reste définitive. Et, ce qu'il y a de grave, c'est que l'importance et les répercussions de la paralysie et de la remontée diaphragmatiques demeurent imprévisibles. Du fait de ces deux facteurs, on peut voir se restreindre anormalement la capacité respiratoire de territoires sains quelquefois considérables, ainsi maintenus en une sorte d'état d'inertie fonctionnelle. Des suractivités compensatrices se développent en certains cas en des régions qu'il y aurait intérêt à maintenir au repos. Enfin, les statistiques de Maurer et Rolland montrent que la phrénicectomie préalable à la thoracoplastie favorise les ensemencements.

L'association de la phrénicectomie, soit au pneumothorax, soit à la thoracoplastie, comporte d'heureuses indications en collapsothérapie unilatérale.

Les incertitudes qu'elle entraîne ne sont pas sans comporter des risques en matière de collapsothérapie double. Dans cette éventualité, le plan interventionniste, qui va se dérouler sur une période parfois longue, doit réserver et ménager à l'avance les surfaces respiratoires nécessaires. La phrénicectomie, par ses répercussions si variables sur le tissu sain, ne permet pas d'exercer judicieusement cette supputation. Dans le déroulement des divers actes de la collapsothérapie bilatérale, la phrénicectomie, méthode mineure, opération inoffensive, devient, si elle est pratiquée en premier, susceptible, par ses conséquences imprévisibles, d'entraver le développement d'un programme médico-chirurgical, alors que des interventions plus délicates et plus graves en soi comportent, de fait, moins d'aléas et plus d'efficacité. Toujours pour ces mêmes raisons, on doit grandement se montrer circonspect, si l'on envisage de l'utiliser en second pour bilatéraliser un premier collapsus obtenu par pneumothorax ou thoracoplastie. Un tel programme est à éviter. La phrénicectomie est, en outre, à déconseiller chaque fois que l'on se trouve en présence d'un double pneumothorax dont l'un n'est pas efficace et que l'on pourrait espérer rendre tel (s'il était unique) par phrénicectomie associée.

Quant à la phréni-alcoolisation, que l'on propose en certains cas pour tâter le terrain, et comme procédé d'attente, les incertitudes

qu'elle comporte ne sont pas moins grandes et moins diverses.

***

Dans la tuberculose pulmonaire bilatérale, la collapsothérapie médico-chirurgicale, réservée primitivement aux formes unilatérales, offre donc, avec le jeu de ses associations, une gamme de ressources raisonnables, mais dont il ne convient guère de se servir sur un mode acrobatique. L'usage en demeure relativement restreint.

Pour utiliser ces ressources avec maximum de profit et minimum de risques, il est nécessaire de posséder à fond l'ensemble des techniques auxquelles on aura successivement recours, et, par-dessus tout, de connaître son malade.

L'observation clinique (je ne dis pas un examen unique), qui se penchera minutieusement sur le passé comme sur le présent, s'exercera longuement et n'oubliera aucune des formes d'investigation. Doit-on rappeler ici que le rôle de l'auscultation n'est pas de second plan ? Cette observation ne sera pas le moindre bienfait de cette « période de temporisation » dont parle Dumarest en clinicien consommé. Le facteur temps est seul en effet à pouvoir apporter certains renseignements essentiels sur l'activité des lésions, leurs tendances évolutives, la valeur des nettoyages radiologiques, la résistance générale du malade, voire même la possibilité de guérisons spontanées inattendues.

L'étude doit porter sur les symptômes et sur le terrain. Cela est d'une telle évidence qu'on risque de l'oublier, et Sergent a raison de nous le rappeler avec tout le poids de son expérience et de son bon sens imperturbable.

On veillera à n'avoir jamais la main forcée par l'impatience du tuberculeux. Sauf lorsqu'il s'agit de décisions évidentes, que les circonstances exigent rapides, la hâte est rarement heureuse. Le choix du moment de l'intervention comporte, à notre sens, une importance primordiale, et, l'on attendra que tout concoure, dans l'état général comme dans l'état pulmonaire, pour que soient réunies le maximum de chances de réussite.

Pour supporter la série d'actes interventionnistes, à déclenchements successifs, que comporte un programme de double collapsothérapie à association médico-chirurgicale, l'état général doit offrir une résistance suffisante. Il ne saurait ici être question de traitements ambulatoires. Aussi, le milieu sanatorial semble-t-il particulièrement approprié pour cette observation, cette préparation et cette exécution ; pour les suites opératoires surtout, durant lesquelles la nature va effectuer son travail réparateur.

Car, si la levée de l'obstacle est la clé de la guérison, cette dernière est l'œuvre du malade lui-même. La collapsothérapie, avec toutes ses formes et ses associations, nous apporte une série de possibilités qui, depuis Forlanini, révolutionne la thérapeutique de la tuberculose pulmonaire. Encore faut-il que les moyens à mettre en œuvre, si ingénieux soient-ils, restent proportionnés, surtout en matière de double collapsothérapie, aux possibilités générales et pulmonaires présentées par le tuberculeux bilatéral.

LA CHIRURGIE DE GUERRE

PAR

Albert MOUCHET

La guerre nouvelle ne pouvait manquer de susciter des publications dans les journaux médicaux et des discussions dans les sociétés savantes, en particulier à l'Académie de chirurgie.

A la fin de la dernière guerre, la méthode de **suture primitive des plaies**, préconisée par Gaudier, par René Lemaître, était considérée comme la méthode idéale. Mais beaucoup de membres de l'Académie de chirurgie, tout en reconnaissant ses avantages, ont mis les jeunes chirurgiens en garde contre ses dangers lorsqu'elle est mal appliquée. Elle nécessite une éducation parfaite de la chirurgie de guerre, une très grande prudence. Il faut que l'épluchage, le parage de la plaie soit complet; il faut en outre que le chirurgien surveille cliniquement et bactériologiquement l'opéré pendant plusieurs jours.

En période de bataille, l'emploi de la

méthode serait donc contre-indiqué, car l'on peut être obligé d'évacuer les blessés tout de suite. La suture primitive ne peut, en somme, être pratiquée que dans une formation sanitaire stable.

Il est bien entendu aussi que, s'il reste dans la plaie des projectiles inclus, il ne faut pas recourir à la suture primitive.

Roux-Berger, Lenormant, Leriche, Sorrel ont condamné à l'Académie de chirurgie la suture primitive des fractures ouvertes ; le risque est trop grand, étant donnée la difficulté de nettoyer complètement le foyer de fracture.

Aussi la suture retardée (dans les quatre à huit jours après l'épluchage de la plaie) avec des fils d'attente trouve-t-elle des partisans convaincus (Gosset, Chevassu).

Traitement des fractures diaphysaires ouvertes par plaie de guerre. — Paul Mathieu envisage ce traitement dans les cas où il n'y a pas de fracas articulaire (*Presse Médicale*, n° 77, 18 octobre 1939, p. 1413-1414). S'il s'agit d'une fracture par balle de fusil ou de mitrailleuse avec peu de délabrement des parties molles, il suffit d'exciser les orifices d'entrée et de sortie des projectiles, de réduire la fracture et d'appliquer un appareil de contention.

S'il s'agit d'une fracture par éclat d'obus, de grenade ou de bombe avec attrition des téguments et des muscles, il est indispensable de pratiquer une exérèse large des tissus contus (enlever les projectiles repérés radiologiquement, les débris divers, les esquilles osseuses libres qui sont éloignées du foyer de fracture, faire une hémostase parfaite, ne pas suturer les plaies, mettre le membre en position de fonction après avoir réduit la fracture, appliquer un appareil de contention).

C'est, dit Mathieu, le schéma de la thérapeutique des fractures diaphysaires ouvertes de guerre, lorsque l'ambulance chirurgicale reçoit les blessés avant la cinquième ou sixième heure après la blessure.

Après la sixième heure, si l'infection s'est déjà manifestée, il faut user de la sérothérapie antigangreneuse, faire au besoin une esquillectomie étendue.

Il *faut immobiliser rigoureusement une fracture ouverte* : l'immobilisation plâtrée — de conception ancienne, bien qu'avec la guerre d'Espagne elle ait été recommandée comme étant la méthode de Orr — est encore la meilleure chez le blessé qui doit subir une évacuation. On peut utiliser les plâtres ouverts, faciles à surveiller, à refaire (gouttières, attelles), les appareils à anses qui n'immobilisent pas toujours suffisamment, les plâtres fermés, plâtres circulaires, non dangereux pour la circulation du membre s'ils sont bien faits, qui ont surtout l'inconvénient d'être imprégnés par les exsudats de la plaie et de devenir malodorants (inconvénient minime).

La pratique des pansements rares est une excellente chose, mais il faut évidemment surveiller la vitalité du membre, faire attention à la possibilité d'escarres, de fusées purulentes, d'arthrites suppurées de voisinage, etc.

Il faut assurément craindre que ces plâtres fermés n' « enferment le loup dans la bergerie ».

Pour certaines fractures de cuisse ou de jambe, d'ailleurs, la combinaison de l'extension continue à l'immobilisation apparaîtra souvent nécessaire et les attelles de Thomas du Service de santé, les attelles de Pouliquen peuvent conserver des indications.

L'immobilisation en plâtre fermé dans le traitement des blessures de guerre. — Jacques Leveuf, dans la *Presse Médicale*, du 1er novembre 1939, ne croit pas que le traitement des blessures de guerre par ce qu'on a appelé la « méthode espagnole » soit la solution rêvée. Le point particulier de la méthode de Orr (qui était appliquée en Amérique au traitement de l'ostéomyélite chronique) est le tamponnement du foyer opératoire avec de la gaze vaselinée. Si le procédé est discutable pour une ostéomyélite, il est dangereux dans le traitement des plaies de guerre.

Leveuf conseille le traitement chirurgical immédiat de la plaie suivant les principes universellement reconnus ; abstention de tout antiseptique, proscription de tout drainage par mèche de gaze ou par tube de caoutchouc, suppression de toute suture profonde et superficielle. La plaie est pansée à plat avec un matériel absorbant. On finit par une immobilisation rigoureuse du membre dans un appareil plâtré bien fait qui immobilise les articulations sus et sous-jacentes au point traumatisé. Sur-

veiller la température; si elle monte ou si elle persiste, on doit enlever le plâtre pour explorer le foyer.

Dans les circonstances favorables, le plâtre est maintenu aussi longtemps que possible.

Le point utile de la méthode dite espagnole est l'immobilisation rigoureuse du membre, et c'est une méthode bien française.

Ce que Okinczyc et Botreau-Roussel ont constaté chez les blessés ainsi soignés ne les encourage pas dans cette voie (*Acad. de Chir.*, 8 nov. 1939, p. 1155).

Dans un travail publié dans le *Journal de Chirurgie* (tome LV, n° 1, janvier 1940), J. Soulié (de Sète) et C. Linarès (Madrid) vantent les avantages de la cure occlusive dans le traitement des fractures de guerre. Ils rappellent que c'est Ollier (de Lyon) qui, dès 1872, parle de ce traitement occlusif, repris par Bastos (de Madrid) en 1935, et surtout par ses élèves durant la guerre civile espagnole. Ils disent avoir obtenu des résultats « incomparablement meilleurs que les résultats obtenus par les autres procédés » (baisse de la température, disparition en dix à quinze jours de l'état d'intoxication, formation plus rapide du cal et cicatrisation plus rapide des plaies, obstacle à la propagation de l'infection, cure ambulatoire possible, absence ou insignifiance des troubles trophiques, absence de raideurs articulaires si les articulations ont été correctement immobilisées).

Traitement d'urgence des plaies pénétrantes des articulations. — Antoine Basset précise dans un intéressant article de la *Presse Médicale* (11 nov. 1939, p. 1493-1495), la façon dont il conçoit le traitement chirurgical d'urgence des plaies pénétrantes des articulations. Le blessé doit être le plus tôt possible confié à un chirurgien compétent et hospitalisé dans un milieu chirurgical bien outillé

La radiographie doit être pratiquée d'urgence et l'intervention faite ensuite sous anesthésie générale ou rachidienne (s'il s'agit d'une plaie des membres inférieurs).

Si la plaie cutanée est contuse, il faut réséquer ses bords; et, si elle ne se trouve pas sur le trajet d'une voie d'accès commode, il faut la suturer et pratiquer une nouvelle incision pour aborder commodément l'articulation. Il convient de réséquer tous les tissus sous-cutanés dilacérés, infiltrés de sang, d'évacuer les hématomes, les caillots, d'enlever tous les corps étrangers. La synoviale ouverte, explorer complètement la cavité articulaire, évacuer le sang, enlever les fragments osseux petits qui sont libres, remettre en place les autres. Si les dégâts osseux sont trop importants pour être réparés, pratiquer les résections nécessaires.

Si on a pu intervenir ainsi très complètement dans les huit ou dix heures ou plus après l'accident, on peut suturer sans drainage. Les parties molles périarticulaires peuvent être laissées ouvertes ou être suturées seulement partiellement.

Si, au contraire, on n'a pu intervenir que tardivement ou si la perte de substance des parties molles est très importante, s'il y a de grands décollements, si les lésions osseuses ont nécessité une résection typique ou atypique, il ne faut pas faire de suture primitive, il faut drainer la cavité articulaire et les tissus environnants.

Dans la suite, une surveillance très stricte de l'opéré s'impose ; il faut, s'il y a un épanchement réactionnel de l'articulation, le ponctionner et en faire faire un examen bactériologique.

L'immobilisation plâtrée n'est recommandable qu'en cas de lésions osseuses un peu importantes.

Il ne faut pas croire que, parce qu'on n'a pas fait la suture primitive d'une plaie articulaire compliquée de fracas osseux, on expose le blessé à une ankylose. Sorrel a redit avec force à l'Académie de Chirurgie, le 24 janvier 1940, et a prouvé par un exemple démonstratif qu'une plaie articulaire fortement souillée, avec fracas osseux, peut après nettoyage et parage, sans aucune suture, guérir de façon à retrouver la totalité de ses mouvements.

Moignons utiles et moignons inutilisables. — R. Leriche a donné dans la *Presse Médicale* de très utiles conseils au sujet des amputations (n°s 72 et 73, 13 et 20 sept. 1939). Il montre qu'on a le tort de ne pas se préoccuper assez des exigences de la prothèse et il indique avec précision la valeur pratique des diverses amputations.

D'une façon générale, il faut observer les préceptes suivants : hémostase préventive

ligature soigneuse de tous les vaisseaux qui saignent, accrochage antéro-postérieur des muscles par deux points, infiltrer le nerf d'un anesthésique ou d'alcool absolu avant de le couper, pas de suture primitive de la peau.

Au pied, ne pas faire la désarticulation de Chopart qui est une mauvaise opération, ni le Pirogoff : lui préférer l'opération de Syme.

L'amputation de jambe au lieu d'élection doit être rejetée ; elle doit être faite dans la partie inférieure du tiers moyen.

Ne pas faire de désarticulation du genou, ni d'opération de Gritti.

Faire l'*amputation de cuisse*, de façon à scier l'os au-dessous du milieu du tiers moyen.

Pas de désarticulation de la hanche autant que possible ; il faut scier dans l'épiphyse fémorale.

Dans toutes les amputations diaphysaires, le procédé à *deux lambeaux* inégaux, l'antérieur plus long, est le meilleur. Il faut scier obliquement la ligne âpre au fémur.

Au *membre supérieur*, rejeter les désarticulations du poignet, du coude, de l'épaule. Seule, la désarticulation carpo-métacarpienne est bonne.

L'amputation de l'avant-bras doit être faite à lambeaux, comme celle du bras : au bras, au-dessous du milieu du tiers moyen ; à l'avant-bras, dans un espace compris entre 10 centimètres de la pointe de l'olécrâne et 6 de l'interligne du poignet.

Thérapeutiques nouvelles.

1° Inclusion de sulfamide dans un foyer de fracture ouverte. — John Strud et Nelson ont obtenu de bons résultats par l'inclusion dans le foyer de la fracture ouverte — après excision, bien entendu, aussi complète que possible des tissus contus et réduction de la fracture — de 5 à 15 grammes de sulfamide cristallisé (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, juillet 1939) — 20 grammes chez l'adulte, 10 grammes constituent la quantité maximum à utiliser. Au cours de ce traitement portant sur un grand nombre de fractures ouvertes, les chirurgiens n'ont jamais observé d'accidents toxiques et ils ont pu suturer primitivement la plaie.

2° Angeiothérapie. — De Fourmestraux (Chartres) recommande les injections artérielles dans le traitement des fractures ouvertes, injections d'une solution de mercurochrome à 2 p. 100. Il n'en injecte pas plus de 20 centimètres cubes.

Leriche, qui a utilisé très souvent ces injections artérielles dans les infections, est revenu récemment sur ce sujet à l'Académie de Chirurgie (10 janvier 1940). Il estime qu'il y a lieu en chirurgie de guerre, dans les cas de plaies gravement infectées, de recourir à cette méthode préconisée il y a déjà longtemps par Reynaldo dos Santos. La méthode ne dispense pas, bien entendu, de l'excision primitive de la plaie, temps préliminaire, essentiel ; mais elle peut être indiquée pour compléter l'effet d'une excision primitive, lorsqu'on craint que celle-ci soit insuffisante ou lorsqu'on est obligé d'évacuer le blessé assez rapidement.

Secondairement, quand la plaie est infectée, il faut employer l'angéiothérapie, sans qu'elle puisse dispenser d'incisions de drainage ou d'esquillectomies.

Le mercurochrome est, pour Leriche, l'antiseptique idéal ; on peut en injecter tous les jours sans inconvénient.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des métropathies hémorragiques par de fortes doses de folliculine.

SMIRNOFF (Dosis fuertes de foliculina en Ginecopatias hemorragicas, *La Semana Medica*, 47e année, n° 4, p. 219, 25 janvier 1940) rapportent plusieurs observations qui tendent à démontrer que la folliculine injectée à la dose de 50 000 unités est capable de faire disparaître rapidement et définitivement les hémorragies utérines d'origine endocrinienne. La folliculine agirait en provoquant une réaction de l'hypophyse.

A doses moyennes, elle exciterait l'antéhypophyse ; à doses fortes, elle inhiberait l'antéhypophyse et exciterait le lobe postérieur. Smirnoff développe, à ce propos, l'hypothèse suivante concernant le cycle ovarien. Ce cycle comprendrait cinq phases :

a) L'hormone lutéinique provoque des phénomènes favorables à la fixation de l'œuf et à sa vie ;

b) En l'absence de fécondation, la menstruation survient. L'œuf stérile est expulsé avec l'endomètre devenu inutile ;

c) Il se produit immédiatement une sécrétion massive de folliculine qui arrête le flux menstruel ;

d) La menstruation terminée, la sécrétion de folliculine s'atténue progressivement, tandis que se développe la prolifération de l'endomètre ;

e) La sécrétion folliculinique continuant à s'abaisser, le follicule de de Graeff se rompt, l'hormone lutéinique apparaît créant les conditions de la nidation. Dans cette phase, il y a en circulation, peu de folliculine, ce qui a pour conséquence un fort pouvoir excitateur sur l'hypophyse.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES INFECTIEUSES EN 1940

PAR

Ch. DOPTER
Membre de l'Académie de médecine.

Les circonstances de guerre que nous vivons depuis septembre dernier n'ont pas encore permis, au moment où cette revue a été rédigée, de dégager les caractéristiques des rares maladies infectieuses qui se sont déjà manifestées. Le lecteur ne sera donc pas surpris de ne trouver, dans l'exposé qui suit, que les données habituelles du paisible temps de paix.

Infections typhoïdes.

Il semble que l'importance des travaux sur les états typhoïdes subisse un certain déclin. Ce n'est cependant pas que de telles infections soient en décroissance manifeste dans la population civile ; peut-être doit-on en chercher la cause dans l'absence ou la rareté des faits nouveaux. Quoi qu'il en soit, la littérature médicale mentionne peu de faits cliniques ; elle semble se réduire, du moins en cette année 1939-1940, à quelques revues d'ensemble qui résument l'état de nos connaissances sur certains points particuliers : Fricker (*Revue du Service de santé militaire*, juin 1939) fait une étude statistique des infections typho-paratyphoïdiques dans les troupes du Levant ; il en montre la diminution notoire de 1927 à 1937, alors que leur chiffre s'accroît dans la population civile de la même région ; c'est assurément le résultat du caractère obligatoire de la vaccination préventive dans l'armée.

On remarque toutefois que les infections typhoïdes sont nettement plus fréquentes (deux fois plus) que les paratyphoïdes A et B. Enfin, quand on compare la morbidité des diverses races, on constate qu'elle est beaucoup plus élevée chez les Européens de la Métropole que chez les Arabes et les Noirs. On ignore la cause de ces différences.

On doit à Montel (*Revue du Service de santé militaire*, septembre 1939) une bonne étude sur la « variabilité microbienne » appliquée au domaine des infections typhoïdes. Il s'agit d'un exposé d'ensemble sur les notions nouvellement acquises sur les antigènes O, H et Vi, qui semblent commander certains aspects cliniques et épidémiologiques et entraîner des déductions immunologiques, capables, un jour peut-être, de faire réaliser à la vaccination préventive des progrès dont on ne peut, actuellement, entrevoir les limites.

Les documents cliniques sont assez pauvres : retenons cependant une observation intéressante de Dutrey et Velluz (*Société de médecine militaire*, 9 mars 1939) concernant un cas de méningite et de névraxite aiguë paratyphoïdique survenues chez un vacciné : pas de signes classiques de dothiénentérie ; symptômes intestinaux tardifs d'aspect dysentériforme ; hémoculture positive le dixième jour au paratyphique B.

Un cas assez curieux de fièvre typhoïde éberthienne a été signalé par Poinso, Ciaudo et Aubanel (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 5 mai 1939) ; l'infection typhoïde s'est accompagnée d'une migration transitoire de streptocoques dans la circulation. Fait exceptionnel, cette complication n'a entraîné aucun des accidents graves qui lui sont propres, ne s'est accompagnée d'aucun signe clinique de septicémie streptococcique ; l'atteinte a revêtu un caractère de bénignité bien inattendue.

La médulloculture a fait l'objet d'un travail intéressant de A. Landau, J. Bauer et J. Gryfenberg (*Presse médicale*, 17-20 janvier 1940). Les auteurs estiment que les résultats positifs sont plus nombreux, en période fébrile, que ceux de l'hémoculture. Ce procédé de diagnostic peut donner une réponse positive dans les cas où l'infection revêt une forme atypique ou larvée ; il existe des cas, en effet, où la médulloculture met en évidence le bacille spécifique, alors que l'hémoculture reste muette.

Au point de vue thérapeutique, retenons le procédé utilisé par Y. Pérès (*Bulletin médical*, 2 septembre 1939) : deux injections intraveineuses journalières, pendant quatre ou cinq jours, de jaune d'acridine, aux doses de 5 à 10 centimètres cubes d'une solution à 2 p. 100. Cette méthode entraîne une terminaison rapide de la dothiénentérie, avec absence de complications.

La vaccination préventive a donné lieu à quelques travaux :

J. Chalier et Ledru (*Journal de médecine de Lyon*, 5 janvier 1939) ont comparé entre eux divers vaccins au point de vue de la durée et du degré d'immunité conférée. Ils accordent la préférence au vaccin à l'éther tel qu'il était appliqué pendant la guerre de 1914-1918.

Morel et Geupper (*Société de médecine militaire*, mai 1939) ont observé 3 cas de dermatoses consécutifs à la vaccination T. A. B. : un cas d'eczéma généralisé, un cas de pityriasis rosé, et un cas d'érythème scarlatiniforme.

Une bonne étude d'ensemble a été présenté par H. Maschnas (*Thèse de Paris*, 1939).

Grasset (*Presse médicale*, 20-23 décembre 1939) préconise l'emploi d'un vaccin constitué par l'endo-anatoxine. Les résultats recueillis pendant les cinq années (1933-1938), durant lesquelles cette méthode a été appliquée dans les mines du Rand, paraissent très favorables ; elle serait douée d'une haute valeur protectrice.

Une étude expérimentale de H. Yaoi (*Paris médical*, 20-27 janvier 1940) concerne l'emploi simultané du vaccin jennerien et du vaccin antityphoïdique, qui permet d'observer, chez l'animal, une immunité solide et efficace, d'une part contre le bacille typhique, d'autre part contre le virus de la vaccine : grâce, pense-t-il, à la synergie d'action entre les antigènes-virus et les antigènes bactériens.

Dysenterie bacillaire.

Une épidémie de dysenterie bacillaire produite par le bacille de Sonne a été décrite et étudiée par C. J. Trimble et W. C. Brothwood (*British medical Journal*, 31 décembre 1938) ; cette épidémie s'est propagée à la suite d'une contamination du lait. L'exécution des mesures prophylactiques nécessaires dans le cas particulier amenèrent rapidement la cessation de l'épidémie en question ; quelques cas erratiques se produisirent dans la suite à la faveur de sujets restés porteurs de germes après guérison.

Choléra.

Divers travaux ont été consacrés à l'étude biologique du vibrion cholérique. Citons parmi eux les recherches de Checcacci (*Bull. ist. sier. Milan*, 6 juin 1937) sur la structure antigénique du vibrion cholérigène, et notamment sur l'antigène glucido-lipidique.

Signalons également le travail de Amar Voth Gohle (*Indian J. med. Research*, janvier 1939) sur l'hémolyse produite par les différentes souches de vibrion cholérique.

Genevray, Bruneau et Seyberlich (*Soc. de pathol. exotique* du 3 mars 1939) ont rapporté l'histoire d'une petite épidémie cholérique qui a sévi dans un village tonkinois et s'est développée à la faveur de contacts interhumains. L'hypothèse de l'étiologie hydrique a été écartée, malgré la présence du germe pathogène dans l'eau de mares voisines du village. L'arrêt de l'épidémie est attribué à la vaccination préventive, et non à l'action du bactériophage qu'il a été impossible de déceler tant dans les selles des sujets atteints que dans les eaux. La mortalité fut très élevée : 87 p. 100 ; aucun porteur de germes n'a été trouvé parmi les convalescents et les contacts.

Une bonne mise au point du diagnostic bactériologique a été exposée par Ragusin (*Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, décembre 1939). Il rappelle les notions actuelles sur la recherche du germe, son identification par les procédés biologiques connus, la distinction à établir entre les vibrions cholériques et cholérimorphes, l'action du bactériophage, etc.

Diverses médications ont été méthodiquement appliquées par Pasricha, de Monte, Chattesee et Samad Mian (*Ind. med. Gaz.*, 7 juillet 1939) : calomel, permanganate de potassium, huiles essentielles (anis, genevrier, cajeput), bactériophage, Dagénan. D'après leurs observations, il est incontestable que c'est le bactériophage qui a donné les meilleurs résultats. avec une mortalité de 2,3 p. 100, alors qu'avec les autres procédés elle s'est élevée à des chiffres compris entre 9 et 12 p. 100.

Brucelloses.

L'étude des brucelloses continue à susciter un grand intérêt, tant au point de vue clinique qu'au point de vue épidémiologique et prophylactique.

Une excellente étude clinique a été consacrée par R. Raynaud, Marill et J.R-. d'Estrangues (*Paris médical*, 8 avril 1939) aux endocardites mélitococciques qu'ils classent en endocardites secondaires et primitives, suivant que le germe spécifique se localise sur des lésions endocarditiques préexistantes ou qu'il se fixe d'emblée sur un endocarde préalablement indemne. Il peut donc provoquer, en ce dernier cas, une endocardite végétante ; celle-ci peut être mortelle en provoquant des infarctus viscéraux multiples ; elle peut être curable. La « cardio-mélitococcie » est sans doute appelée à prendre place au côté des déterminations viscérales majeures de la fièvre ondulante.

Damez et Abel (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 25 avril 1939) ont présenté un malade guéri d'une myélite transverse cervicale, survenue brusquement ; cette lésion a été la seule manifestation d'une mélitococcie dont l'existence a été prouvée par une séro-réaction qui, au bout d'un mois, s'est révélée positive, tout d'abord à 1/500, puis à 1 p. 1000. La guérison a été totale et définitive après une évolution lente qui a duré dix-huit mois.

Un travail d'ensemble a été consacré aux méningites et aux états méningés brucellosiques par H. Roger et Poursines (*Annales de la Faculté française de Beyrouth*, mai-juin 1939) qui mettent

en évidence l'importance du facteur méningé dans la détermination et l'évolution des neuro-brucelloses ; les brucelloses, en effet, se font remarquer bien davantage par leur méningotropisme que par leur neurotropisme, car le névraxe ne réagit que sous l'influence de la lésion méningée prédominante, sous forme, soit de méningite simple, soit de méningo-vascularite. Il y a là, semble-t-il, quelques points de ressemblance avec la syphilis nerveuse. Comme dans cette dernière, on peut constater, à côté des processus méningés localisés et bien organisés, des ébauches de réaction latente se traduisant par une lymphocytose discrète ou une légère albuminose du liquide céphalo-rachidien, ainsi qu'on l'observe dans la période primaire de la syphilis.

Un congrès important dit « des Brucelloses » s'est réuni à Oran en avril 1939, où toutes les questions relatives à ces infections ont été envisagées : épidémiologie (Lisbonne) ; identification des Brucella (Lisbonne et Roman) ; formes cliniques (Pariente et Mechali) ; brucelloses animales (Zottner) ; traitement biologique (Lebon, Manceaux et Fabiani) ; prophylaxie en Tunisie (Burnet et Balozet), au Maroc (Fort et Zottner) ; tels furent les sujets exposés par les rapports présentés, auxquels il convient d'ajouter les faits intéressants produits au cours des discussions.

Signalons par ailleurs un fait intéressant observé par Janbon et Caderas de Kerleau (*Presse médicale*, 25 mars 1939), concernant un avortement dû troisième mois, survenu au cinquantième jour d'une mélitococcie d'intensité modérée, à la suite duquel *Bruc. melitensis* a été retrouvé dans les viscères, le sang du cœur et le contenu gastrique du fœtus, dans le placenta et la sérosité placentaire, de même aussi dans les lochies de la mère. Ainsi donc, ce germe est capable, comme *Bruc. abortus*, de provoquer l'interruption de la grossesse au cours de l'infection humaine ; et les différences d'action pathogène entre *Bruc. melitensis* et *abortus* tendent à disparaître, puisque l'un et l'autre sont aptes à réaliser l'avortement, chez l'homme ainsi que chez l'animal, et par un mécanisme superposable.

Enfin, le lecteur qui voudra se documenter complètement sur la question de la brucellose, pourra se référer à une véritable monographie qui la met au point, en exposant les données les plus récentes sur la question ; elle est due à MM. Lisbonne et Janbon, dont les travaux antérieurs font autorité. Elle a paru dans l'*Encyclopédie médico-chirurgicale* (2e édition, 6, 1939).

Infection pesteuse.

Les recherches sur la peste ont continué, dans les mains de Girard (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tananarive*, rapport annuel), à se poursuivre sur la vaccination par le virus vivant (souche E. V.) ; mais elles ont porté plus particulièrement sur l'action thérapeutique des sulfamides.

H. Schütze et D. Würzbury (*The Lancet*, 4 février 1939) ont expérimenté le dagénan, la soluseptasine, etc., chez le rat et la souris. Le dagénan s'est montré très actif sur rats et souris par voie sous-cutanée, tout d'abord, puis, les jours suivants, par voie buccale. La soluseptasine s'est montrée très efficace chez les rats, le sulfone plus spécialement sur la souris.

Paul Durand (*Arch. de l'Inst. Pasteur de Tunis*, 1er mars 1939) a fait des constatations du même ordre avec le dagénan, mélangé aux aliments : il l'administra ainsi à la souris pendant plusieurs jours, à titre préventif, à la dose de 60 à 90 milligrammes. Ces animaux, inoculés avec 10 000 doses mortelles de cultures pesteuses cinq ou six jours après le début du traitement, résistent à cette épreuve sévère. A noter que les souris ainsi protégées ont acquis l'immunité pour la plupart. L'auteur envisage dès lors l'utilisation du produit pour la prophylaxie et le traitement de la peste humaine, à condition qu'on emploie des doses suffisantes.

Girard (*Soc. de path. exotique*, 10 mai 1939) conclut également de ses recherches à la remarquable efficacité du dagénan dans le traitement de la peste expérimentale.

Rougeole.

Il semble bien que ce ne soit que le côté clinique qui ait fait l'objet de quelques publications. Parmi elles, signalons un cas exceptionnel d'artérite aiguë survenu au déclin d'une rougeole, observé par Candier, Mackers et Ho-ta-Khanh (*Pédiatrie*, avril 1939). De telles complications sont rares.

Lenègre (*Soc. méd. des Hôp.*, 21 avril 1939) a constaté, chez un enfant de treize ans, des phénomènes de polyradiculo-névrite avec paralysie bulbaire développés dans le décours d'une rougeole.

Deux cas d'emphysème sous-cutané ont été relatés par Marquézy, Mlle Ladet, Perrot et Vialette (*Soc. de pédiatrie*, 20 juin 1939), chez deux rougeoleux ayant présenté, l'un de la trachéite, l'autre une broncho-pneumonie ; guérison en quelques jours.

Infection ourlienne.

Les notions que l'on possède sur l'infection ourlienne ne se sont enrichies qu'à la faveur d'un intéressant travail de Lavergne, Kissel et Leichtman (*Presse médicale*, 17 juin 1939) qui ont étudié en détails les lésions de la parotidite ourlienne sur un fragment de parotide prélevé chirurgicalement chez un enfant de sept ans, au troisième jour des oreillons.

Les auteurs ont confirmé l'existence déjà reconnue de lésions (les plus importantes) siégeant dans le tissu interstitiel de la glande : œdème, dilatation des capillaires, infiltrat de cellules lympho-plasmocytaires, dissociant à leur pourtour les acini ; ils y ajoutent une altération de type nécrotique des cellules composant l'infiltrat et des cellules acineuses envahies par lui.

Ils se demandent si de telles lésions sont en faveur d'une infection ascendante ou descendante : aucune caractéristique ne permet d'appuyer l'un ou l'autre de ces deux processus ; rien non plus ne paraît plaider en faveur d'un apport du virus par voie sanguine. Par contre, ils ont été frappés par l'analogie existante entre la parotidite ourlienne et la parotidite rabique. Ils pensent donc que la voie d'accès du virus serait la voie nerveuse ; le caractère nécrotique des lésions des cellules acineuses et des cellules d'infiltrat semblent de nature à le prouver ; elles sont, en tout cas, différentes de celles qu'on observe dans les lésions déterminées par des bactéries figurées ; elles semblent bien être le résultat de troubles trophiques entraînés par un ultra-virus neurotrope.

Vaccine.

Depuis que le virus vaccinal peut être obtenu en culture artificielle, les recherches se poursuivent sur ses caractères, sur l'allergie qu'il détermine et sur ses applications pratiques.

D'après Plotz (*Acad. de médecine*, 4 juillet 1939) qui préconise l'emploi de ce vaccin cultural en scarifications, le virus de culture est identique au vaccin de génisse et dépourvu de tout microbe secondaire. Inoculé à l'enfant, il produit des lésions locales légères, sans retentissement sur l'état général, et la cicatrice est imperceptible. Il conserve son activité pendant longtemps, et, dans les colonies, il résiste aux hautes températures. Aux colonies, d'ailleurs, plus de 50 000 vaccinations ont été effectuées : l'immunité est encore solide après deux ans ; en Afrique occidentale française, il a permis d'obtenir 90 p. 100 de succès chez les primo-vaccinés, alors qu'avec le vaccin de génisse sec on n'a enregistré que 55 p. 100.

Blanchard (*Acad. de médecine*, 18 juillet 1939) s'élève contre certains points de ces affirmations. Des essais tentés aux colonies, il résulte que le vaccin de Plotz n'a pas paru doué d'une conservation égale à celle du vaccin de génisse. Il faut attendre une longue période d'essais pour pouvoir décider de la substitution du vaccin de culture au vaccin de génisse ; d'ailleurs, ce dernier a donné au Dahomey, au Cameroun, au Sénégal, un pourcentage de résultats positifs allant de 70 à 90,8 p. 100.

D'après Gastinel et Fasquelle (*Soc. de biologie*, 29 avril 1939), il détermine chez le lapin, inoculé par voie veineuse, une éruption généralisée plus intense et plus fréquente que le vaccin bovin, et doit, à cet égard, être rapproché du neurovaccin.

Le lecteur trouvera dans une présentation de Le Bourdellès à la *Société de médecine militaire*, avril 1939, le développement de ses constatations antérieures, publiées l'an dernier. Les conclusions sont favorables à l'emploi de ce vaccin de culture.

Infection pneumococcique.

Nombreuses ont été les recherches tentées pour expérimenter l'action des sulfamides sur la pneumococcie. Parmi elles, citons les suivantes :

Delore et Devaut (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 25 avril 1939) ont utilisé le dagénan sur les pneumopathies aiguës ; sous son influence, la température s'abaisse rapidement, les éléments classiques de la crise se dissocient ; la polyurie ne se manifeste que quelques jours après. Cependant, l'action se montra nulle dans deux cas de broncho-pneumonie. Il convient, en tout cas, de continuer à exercer sur les malades une surveillance étroite malgré la défervescence.

C'est également l'avis formulé par Barbier, Rougier, Léger et Jacquis (*idem*), dont l'impression est cependant favorable, puisque, sur 23 cas, 21 se sont terminés par guérison.

Price et Myers (*The J. of the Am. med. Assoc.*, 18 mars 1939) ont traité par le 1163 F, 115 cas de pneumonie, dont la mortalité s'éleva à 15 p. 100 contre 30 p. 100 avec le sérum antipneumococcique de Felton ; dans les cas de septicémie surajoutée, le sulfamide agit également mieux que le sérum.

Besnoit et Grupper (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 26 février 1939) ont obtenu des résultats très favorables avec le 109 M dans 10 cas de pneumonie, 7 de congestion pulmonaire, 8 de broncho-pneumonie.

Ces résultats encourageants sont moins bril-

lants dans les cas de septicémie et de méningite.

H. Bénard, F.-P. Merklen et Péquignot, ont traité sans succès un sujet, très gravement atteint à la vérité, de septicémie avec endocardite et méningite terminale, à l'aide de doses très élevées de dagénan. L'action de ce dernier a été indéniable sur la température, mais n'a pu faire disparaître la septicémie, ni s'opposer à l'évolution fatale (*Soc. méd. des Hôp.*, 26 février 1939).

On n'était guère fixé encore, l'an dernier, sur la valeur des sulfamidés dans la méningite à pneumocoques. La question a été portée devant la *Société médicale des Hôpitaux de Paris* (séance du 2 juin 1939) à l'occasion d'une présentation de Mme Bertrand-Fontaine et J. Schneider. Malgré une amélioration initiale considérable, le dagénan n'arrive pas à stériliser le liquide céphalo-rachidien ; malgré des injections intrarachidiennes, l'infection entraîna la mort à l'occasion d'une rechute mortelle au bout de sept semaines.

Marquézy (même séance) a traité deux cas sans succès ; la question n'est pas encore au point pour les méningites pneumococciques ; son étude mérite d'être poursuivie.

C'est également l'avis de Lemierre qui cite deux faits intéressants ; dans l'un, les pneumocoques diminuèrent de nombre dans le liquide céphalo-rachidien, après avoir pris un aspect boursouflé atypique à la suite sans doute de l'action directe du 1163 F. Dans un autre, le liquide céphalo-rachidien devint stérile, alors que la septicémie n'était pas influencée. Guérison néanmoins, mais rechute de septicémie avec endocardite et état très grave. Les sulfamides ne sont donc pas dépourvus d'action ; mais la guérison reste exceptionnelle avec les corps dont on dispose actuellement.

Signalons en dernier lieu une étude intéressante de deux épidémies familiales de pneumonie, rapportées par Minet, Warembourg et Linquette (*Echo médical du Nord*, 15 février 1939). Il n'est pas douteux que de telles épidémies reconnaissent pour cause la contagion, soit par les malades, soit par les porteurs de germes, soit encore indirectement, par les objets ou linges souillés ; les germes pathogènes acquièrent d'ailleurs de la virulence au fur et à mesure des passages successifs par des organismes réceptifs. La notion de contagiosité doit, au demeurant, être étendue à toutes les manifestations de la pneumococcie. Ces données ne sont pas nouvelles assurément, mais elles méritaient d'être remises en mémoire.

Infection méningococcique.

Depuis de longues années, l'infection méningococcique était restée silencieuse ; mais, depuis quelques mois, il semble qu'elle subisse un renouveau d'activité, non seulement sur le territoire métropolitain, mais également sur le sol africain.

Sicé, Robin et Brochen (*Soc. de path. exot.*, 10 janvier 1940) signalent d'ailleurs une recrudescence épidémique importante en maintes localités du Soudan français.

L'étude de l'étiologie microbienne de la méningococcie a été l'objet de travaux d'ensemble qui ont attiré l'attention sur sa complexité. Dopter, qui avait déjà, l'an dernier, insisté sur ce caractère assez inattendu, a repris la question (*Revue d'hygiène*, no 8, 1939-1940), en montrant une fois de plus que les quelques races connues sur notre sol ne sont pas les seules, et qu'en différentes régions, même en France, on peut être appelé à en isoler d'autres qui diffèrent des souches classiques par leurs caractères antigènes. Il établit, à cet égard, un rapprochement avec ce que l'on sait des nombreux types de pneumocoques. S'agit-il de mutations microbiennes ? C'est possible, mais il est également vraisemblable d'admettre que l'espèce « méningocoque » devait être représentée à l'origine par un assez grand nombre de races, dont certaines ont pu, à certaines époques, et suivant les circonstances, prendre le pas sur les autres, et apparaître ainsi davantage en raison d'une extension due à un accroissement de virulence. De ce fait, il résulte des conséquences importantes qui expliquent certains échecs de la sérothérapie classique ; il convient donc d'apporter des modifications dans la préparation du sérum thérapeutique comme aussi des vaccins, en utilisant, dans un cas comme dans l'autre, non seulement des souches fraîches, mais aussi des souches recueillies localement.

Au point de vue clinique, Lesné, Paisseau et Carrez (*Le Nourrisson*, juillet 1939) se sont attachés à décrire les aspects cliniques initiaux de la méningite méningococcique chez le nourrisson. Notions importantes à rappeler, et qu'il ne faut pas perdre de vue pour permettre le dépistage clinique dont la précocité est un facteur important pour la mise en œuvre au plus tôt du traitement curatif approprié, et obtenir plus aisément la guérison.

Turchetti (*Minerva medica*, 8 décembre 1938) a signalé un cas curieux de péritonite méningococcique qui s'est produite apparemment sans autre phénomène d'infection générale et se serait ainsi localisée. Point de départ intestinal sans doute, et propagation probable par la voie lymphatique.

Un cas bien intéressant de syringomyélobulbie a été présenté par G. Guillain, Mollaret et J. Delay (*Soc. méd. des Hôp.*, 17 mars 1939) ; les pre-

miers symptômes apparurent dans le décours d'une méningite méningococcique. C'est une complication rare qu'il convient de retenir.

Une excellente étude histologique a été faite par Janesco-Sisesti et G. Stroesco (*Acad. de médecine*, 6 juin 1939) sur l'encéphalite méningococcique. Quant à la thérapeutique, elle a suscité d'assez nombreuses publications.

On sait les succès déjà enregistrés depuis quelques années, à la faveur de la chimiothérapie par les sulfamides. Leur liste s'est accrue encore durant l'an passé, que les sulfamides aient été employés seuls, à l'exclusion de toute autre méthode, ou qu'ils aient été associés à la sérothérapie spécifique.

Chez le malade de Decourt, Martin, Hérault et Panthier (*Soc. méd. des Hôp.*, 24 février 1939), une dose faible de 1162 F sembla tout d'abord entraîner la guérison, mais elle n'empêcha pas une septicémie de s'installer, qui ne céda qu'à de fortes doses du produit.

Ce traitement, institué uniquement avec des sulfamides, a été mis en œuvre, parmi les populations indigènes d'Afrique équatoriale, par Muraz, avec le plus grand succès, puisque la mortalité constatée fut particulièrement réduite. Muraz (*Revue coloniale de méd. et de chir.*, 15 février 1939) signale les heureux résultats obtenus : Muraz et Chirle (*Presse médicale*, 8 septembre 1939) reviennent à la charge et montrent que cette thérapeutique constitue le traitement de choix dans ces régions où les déplacements des médecins sont difficiles, où les malades sont souvent indociles, etc. Aussi, à leurs yeux, constitue-t-elle le « traitement de brousse » par excellence.

S'en tenant peut-être à la formule adoptée par les Assises de Médecine française de mars 1939, les médecins semblent actuellement enclins à utiliser conjointement la sérothérapie.

C'est ainsi que Ribadeau-Dumas, Chabrun et Mme Dufour (*Soc. de pédiatrie*, 21 mars 1939), tout en accordant à la sulfamide un rôle prépondérant, ont guéri ainsi une atteinte extrêmement grave de *purpura fulminans* avec hémorragie ventriculaire et broncho-pneumonie. A cette même séance, Julien Marie a observé un cas de méningite où le méningocoque persistait dans le liquide céphalo-rachidien, qui n'en fut privé qu'à la suite de la sérothérapie.

C'est encore en associant les deux méthodes que Janbon, Bigonnet et Belvèze (*Soc. des Sciences méd. et biol. de Montpellier*, 24 mars 1939) que leur malade a guéri en cinq jours. Le sulfamide fut utilisé par la bouche, en injection rachidienne, puis sous-occipitale, en raison de la production d'un cloisonnement complet constaté le troisième jour.

La malade présentée à la Société de médecine et des *Sciences médicales de Lyon* (3 mai 1939) guérit, mais présenta des séquelles (paralysie) ; le sulfamide semble, dans cette observation, avoir été plus actif en injection rachidienne que *per os*.

Et voici encore un cas de *purpura fulminans* que Poinso, Ciaudo, Aubanel et Mlle de Balmann (*Soc. méd. des Hôp.*, 26 mai 1939) conduisirent à la guérison à la faveur du traitement mixte, auquel ils adjoignirent la vitamine A.

Au *Comité des Bouches-du-Rhône* (19 mai 1939) Poinso, Aubanel et Mlle Coen présentaient le cas de deux nourrissons dont le liquide céphalo-rachidien fut stérilisé en deux à trois jours par le sérum et le 1162 F *per os* ; deux autres atteintes chez l'adulte : également guérison.

Même résultat chez une enfant observée et traitée de façon identique par Cruchet et Léger (*Pédiatrie*, juin 1939).

Guérison encore chez un malade de Pierson (*Maroc médical*, juillet 1939) par la même association.

D'ailleurs, les bienfaits de cette méthode ressortent avec évidence des expériences réalisées chez la souris par Dujarric de la Rivière, Et. Roux et Chevé (*Acad. de médecine*, 18 juillet 1939) ; l'emploi des deux médications associées donne des résultats très sensiblement supérieurs à ceux que l'on obtient quand on utilise isolément chacune d'elles.

C'est également ce qui résulte des observations recueillies par R. Martin, James, Binotti et Gujard (*Arch. de médecine des Enfants*, juin 1939).

Au surplus, R. Martin, Panthier, Nouaille et Mlle Hamond (*Presse médicale*, 3 février 1940) viennent d'apporter des précisions sur la conduite à tenir en pareil cas. De leurs constatations, il résulte tout d'abord que le sulfamide administré *per os*, et passé dans le liquide céphalo-rachidien, s'y trouve dans un état de concentration presque aussi élevé que dans le sang ; de plus, l'injection de sulfamide par voie rachidienne a son intérêt au début et dans les formes graves, car elle contribue à accroître, pendant six heures, le taux du médicament dans le liquide céphalo-rachidien. Enfin l'injection rachidienne de sérum faisant baisser légèrement la concentration rachidienne du sulfamide, il y a intérêt à ajouter au sérum 5 à 10 centimètres cubes d'une solution de sulfamide à 0gr,85 p. 100.

Signalons encore les résultats encourageants obtenus par G. Murano (*La Pediatria*, février 1939), qui a associé à la sérothérapie les insufflations d'air intrarachidiennes (pneumoencéphale).

Retenons enfin l'heureuse action des sulfamides utilisés par L. et H. Chevrel (*Paris*

médical, 2-9 décembre 1939) dans le traitement des méningites aiguës pseudo-méningococciques.

Infection poliomyélitique.

L'histoire de la poliomyélite semble subir un temps d'arrêt, en attendant que des données nouvelles apportent des précisions sur les questions qui restent encore en litige.

Voici cependant des constatations qui ne manquent pas d'intérêt :

Kling, Olin, Magnusson et Gard (*Acad. de médecine*, 13 juin 1939) ont entrepris des recherches sur l'élimination du virus par les matières fécales. Dans ce but, ils n'ont pas utilisé la filtration sur bougie qui appauvrit singulièrement la teneur en virus, mais la technique de Trask, Vignec et Paul, qui épurent les selles par des antiseptiques volatils. Ils ont ainsi pu déceler la présence du virus spécifique, par inoculation au macaque, dans les matières d'un sujet présentant une forme fruste à son troisième jour. Une deuxième recherche, pratiquée un mois après, donna un résultat douteux ; une autre quatre mois après fut négative. L'élimination du virus n'aurait donc revêtu qu'un caractère transitoire.

De leur côté, P. Lépine, Sédaillan et Mlle Sautter (*Acad. de médecine*, 18 juillet 1939) ont recherché les porteurs de germes dans l'entourage de sujets atteints de poliomyélite. Chez un des enfants d'un tel malade, ils ont pu mettre le virus en évidence dans les selles, 41, 74, 123 jours après un épisode fébrile semblant pouvoir rentrer dans le cadre des formes larvées. L'intestin serait, à leurs yeux, un organe d'élimination et non de multiplication. La maladie de Heine-Médin ne saurait donc être considérée comme une affection uniquement neurotrope, mais comme une maladie générale à détermination occasionnellement névrosique.

Au point de vue thérapeutique, on a fait grand bruit autour de l'action curative du chlorate de potasse. Il ne semble pas que l'on soit encore définitivement éclairé sur les vertus curatives de ce produit ; l'avenir permettra sans doute d'apporter sur ce point les précisions nécessaires.

Diphtérie.

Les recherches sur la diphtérie se ralentiraient-elles quelque peu ? C'est vraisemblable, si l'on en juge d'après l'abaissement du nombre des publications parues dans le courant de l'année. Il est vrai qu'on vient de traverser une période d'abondance, suscitée par l'application sur une grande échelle de la belle découverte de Ramon sur la vaccination préventive. Rappelons la campagne de dénigrement qui s'est dressée contre cette méthode et le caractère obligatoire que le Parlement avait conféré à son application dans la population civile ; la question reste d'ailleurs encore en suspens, malgré tout le bénéfice que la population serait appelée à en retirer.

Quoi qu'il en soit, de maints côtés, sa valeur prophylactique incontestable continue à s'affirmer. C'est ainsi que Nélis (*Acad. de médecine*, 18 avril 1939) rend compte des résultats obtenus en Belgique à la suite de l'emploi de l'anatoxine au cours de ces dix dernières années ; le succès qui s'y attache s'accroît d'année en année. En 1938, on a pratiqué 60 000 vaccinations, dont 40 000 ont été exécutées par les soins de l'administration de l'hygiène. D'ailleurs, sur les 300 000 effectuées pendant la dernière décade, aucun accident grave n'a été relevé, et l'on a vacciné 14 p. 100 des enfants. Mais ce pourcentage est encore trop faible pour que la morbidité et la mortalité aient pu être notoirement influencées ; l'exemple des colonies d'enfants, où elle a été systématiquement appliquée et couronnée de succès à cet égard, est là pour démontrer ce qu'on pourrait attendre de sa généralisation, en raison de l'efficacité préventive qui s'est attachée à son emploi.

P. Lereboullet, J. Joannon, Boulanger-Pilet, Gournay et Grippon de La Motte (*Soc. de pédiatrie*, 16 mai 1939) ont fait connaître les résultats de leur pratique, à l'hôpital des Enfants-Malades, de 1924 à 1929. Sur environ 50 000 injections d'anatoxine, des réactions locales et générales, se sont produites dans 10 à 20 p. 100 des cas (durée : un à deux jours), mais ils n'eurent à déplorer aucun accident grave. Au point de vue de l'efficacité, l'immunité a été obtenue, avec trois injections, dans 98 à 100 p. 100 des vaccinés ; la méthode est donc inoffensive et efficace.

En Pologne, la vaccination n'a été rendue obligatoire qu'en certaines régions depuis 1936 pour les enfants de un à dix ans. D'après Hirszfeld (*Acad. de médecine*, 23 mai 1939), là où la méthode n'a pas été appliquée, les indices de morbidité et de mortalité s'accroissent. Par contre, à Lodz où 80 p. 100 des enfants ont été vaccinés, ces indices décroissent très nettement. Et Hirszfeld conclut de son étude très documentée, après avoir cité d'autres exemples très suggestifs, que, pour enrayer la diphtérie, il faut non seulement vacciner, mais vacciner le plus grand nombre possible de la population ; cette opinion confirme l'impression formulée antérieurement par maints épidémiologistes ; il n'existe, pour obtenir un tel résultat, qu'un moyen : rendre la vaccination obligatoire partout.

Delteil (*Pédiatrie*, octobre 1939) fait d'ailleurs ressortir les bienfaits de la vaccination, qui n'a été appliquée, parmi les élèves de quatre écoles du Lot-et-Garonne, qu'après l'éclosion de 12 cas survenus successivement, et qui a mis fin à l'épidémie ; celle-ci ne se serait vraisemblablement pas développée si la mesure avait été prise dès le début ; mais les familles se montraient réticentes à la faveur de la campagne déchaînée contre elle et son caractère obligatoire.

Le rôle des contacts microbiens dans l'immunisation antidiphtérique a été étudié par Jude (*Revue d'immunologie*, janvier 1939) ; à ses yeux, l'immunité créée par la vaccination est maintenue par les stimulations naturelles créées par le contact avec les porteurs de germes : contact qui contribue, ainsi qu'en font foi les titrages d'antitoxine dans le sérum, à renforcer la résistance spécifique à l'injection, et à déterminer ainsi un véritable bond antitoxique, comme on l'observe après les injections anatoxiques dites « de rappel ».

En dehors de la vaccination antidiphtérique qu'il pratique dans son service des Enfants-Assistés, chez les enfants, P. Lereboullet utilise largement, pour éviter la diphtérie du nourrisson, la prophylaxie par la désinfection du rhino-pharynx, accompagnée des mesures de dépistage et d'isolement des porteurs de germes. Il utilisa tout d'abord la gonacrine, puis le novarsénobenzol, puis l'acétylarsan à 23 p. 100, en instillations biquotidiennes. C'est ainsi qu'il a pu, chez les tout-petits, réduire la diphtérie à sa plus simple expression (*Conférence à la Société polonaise de pédiatrie*, 7 juin 1939, et *Paris médical*, 2-9 décembre 1939).

Un cas de poliomyélite se serait déclaré après une injection de vaccin associé (T. A. B. + anatoxine diphtérique), qui en aurait, non pas déterminé, mais favorisé le développement. Ce fait exceptionnel a été présenté par Mazel, Meersseman, Camelin et Guibert (*Soc. de méd. militaire*, juin 1939). Si le vaccin était spécifiquement en cause, de quel élément relèverait-il ? Du T. A. B. ou de l'anatoxine diphtérique ? Il ne semble pas que cette dernière soit en cause directe, car la toxine diphtérique, capable de produire des polynévrites, n'a jamais, que sache-t-on, provoqué de lésions se traduisant par de la poliomyélite (réflexion personnelle).

Signalons enfin, au point de vue biologique, et pratique peut-être, les recherches de Meyrieux (*Soc. méd. des Hôp. de Lyon*, 13 juin 1939), qui propose de substituer à l'intradermo-réaction de Schick la percutiréaction à la toxine diphtérique concentrée en milieu glycériné. Les résultats de cette nouvelle réaction concordent avec ceux de la précédente ; son exécution simple, lecture facile et précoce.

Tétanos.

On trouvera dans un travail d'ensemble de G. Ramon (*Acad. de médecine*, 2 mai 1939) un exposé très instructif de l'enchaînement des recherches successives qui l'ont amené à améliorer considérablement les moyens de lutte contre le tétanos : prophylaxie et thérapeutique spécifiques ; l'auteur rappelle que la découverte de l'anatoxine tétanique a été à l'origine des nouvelles méthodes qui sont en usage actuellement et dont il expose les principes et les résultats, à savoir : la vaccination préventive proprement dite, les vaccinations associées, la séro-vaccination qui, en faisant succéder sans interruption l'immunité active à l'immunité passive, assure le blessé contre le risque immédiat et éloigné du tétanos ; la séro-anatoxinothérapie du tétanos déclaré (à savoir une dose unique et massive de sérum et des doses renouvelées d'anatoxine) qui est capable de contribuer à la guérison et de mettre le sujet guéri à l'abri des rechutes et des récidives.

En ce qui concerne l'efficacité de la vaccination, il est bon de souligner les résultats remarquables obtenus dans la cavalerie de l'armée française où cette méthode de prévention a été couronnée d'un plein succès ; depuis son application, c'est-à-dire depuis dix ans, le tétanos a complètement disparu (*Presse médicale*, 3 juin 1939).

Enfin, à la faveur de techniques d'hyperimmunisation entièrement rénovées, le sérum antitétanique est actuellement doué d'un pouvoir antitoxique très élevé, inconnu jusqu'alors. Autrefois, en effet, il fallait 30 à 50 injections d'une durée totale de quatre à six mois pour obtenir des sérums dont la valeur moyenne était de 300 unités antitoxiques par centimètre cube. Aujourd'hui, après un mois et 7 injections, le titre moyen du sérum égale 4 000 unités.

D'où : au point de vue curatif, la réduction du volume des injections; au point de vue préventif, la possibilité d'utiliser ce que Ramon désigne sous le nom de *solution d'antitoxine tétanique*, soit $0^{cc},5$ de sérum dilué dans $9^{cc},5$ d'eau physiologique ; cette solution renferme 3 500 unités antitoxiques ; de plus, elle contient dix à vingt fois moins de protéines que le sérum primitif, grâce à la « dénaturation » obtenue par addition de formol et un séjour de une heure à 55 degrés.

Il en résulte la possibilité de voir diminuer la fréquence et l'intensité des accidents sériques, ainsi qu'en font foi les expériences sur le lapin et le cobaye sensibilisés préalablement, réalisées par

Ramon, Richou et Manoury (*Soc. de biologie*, 6 janvier 1940), comme aussi les faits recueillis dans l'espèce humaine.

C'est ce qui résulte des 150 observations recueillies par R. et S. Kourilsky (*Soc. méd. des Hôp.* 21 avril 1939) et par Sohier (*idem*). D'après ces auteurs, la proportion des accidents sériques devient infime, même chez des sujets ayant reçu, plus ou moins longtemps auparavant, une injection de sérum équin. Certains faits exposés par eux sont particulièrement convaincants.

Ainsi les praticiens ont-ils maintenant à leur disposition des moyens nouveaux à la faveur desquels ils peuvent, avec de plus grandes commodités et des inconvénients réduits, conduire, avec plus de succès qu'autrefois, la lutte contre le tétanos.

Signalons encore des faits du plus haut intérêt, concernant la valeur et la durée de l'immunité conférée par l'anatoxine tétanique :

Ramon et Lemétayer (*Acad. des sciences*, 30 octobre 1939) ont recherché le taux de l'immunité chez 126 chevaux vaccinés au cours des années précédentes. Il résulte de ces expériences de contrôle que l'immunité conférée est très élevée (pouvoir antitoxique supérieur à 1/300 d'unité, alors que 1/1000 d'unité suffit pour permettre à l'animal de résister à la dose mortelle pour un témoin) ; de plus, cette immunité est stable, car, chez les chevaux vaccinés depuis huit et dix ans, elle est du même ordre que celle qu'on observe chez les animaux vaccinés depuis deux ou trois ans. D'où l'on peut en inférer que l'épreuve de la guerre permettra sans doute d'affirmer la valeur de la vaccination préventive à l'anatoxine tétanique.

Gangrène gazeuse.

Après un silence prolongé, la question de la gangrène gazeuse suscite, à la faveur des circonstances, un renouveau d'intérêt, surtout eu égard à la sérothérapie dirigée contre les germes qui la provoquent.

Pour H. Vincent (*Acad. des Sciences*, 6 mars 1939), ces agents microbiens, qui vivent normalement dans le milieu extérieur aux dépens de la matière organique morte, ne peuvent se multiplier que si les tissus sains leur offrent un milieu nutritif analogue (tissus traumatisés, écrasés, etc.). Ce sont donc des saprophytes éventuellement pathogènes. De plus, la gangrène gazeuse est le plus souvent une infection polymicrobienne, qui détermine en de nombreux cas une infection généralisée, notamment quand le *B. perfringens* est en cause. Ces germes sont virulents et toxigènes.

L'auteur rappelle que, au cours de la dernière guerre, il a étudié, avec Stodel, les principes de la sérothérapie antigangréneuse plurivalente, à la fois antimicrobienne et antitoxique ; un sérum exclusivement antitoxique serait insuffisant dans les infections gangréneuses graves.

Le sérum de Weinberg (publications antérieures et *Acad. de médecine*, 17 octobre 1939) est polyvalent également ; mais, entre ses mains, la polyvalence est réalisée par le mélange de sérums monovalents, antitoxiques en principe, obtenus avec quatre ou cinq anaérobies rencontrés le plus souvent dans les lésions gangréneuses.

H. Vincent (*Acad. de médecine*, 19 décembre 1939) confère également un caractère polyvalent au sérum qu'il n'a cessé de préparer depuis la dernière guerre; mais, pour l'assurer, il injecte, à chaque cheval à la fois, tous les nombreux antigènes qu'il a à sa disposition ; le sérum ainsi obtenu est dès lors actif à la fois contre tous les germes connus de la gangrène ; alors qu'avec le mélange de sérums monovalents on opère à l'aveugle, car, en présence d'un blessé infecté, on ignore la nature du ou des microbes infectants, le sérum plurivalent intégral s'adresse indistinctement à tous les bacilles capables de déterminer le syndrome gangréneux. L'utilisation de ce sérum pendant la guerre de 1914-1918, en Orient, en Cilicie, au Maroc, a donné d'excellents résultats, soit à titre préventif, soit à titre curatif. L'auteur cite à ce propos des observations du plus haut intérêt concernant des blessés très grièvement atteints, parfois même dans un état désespéré, et qui ont guéri rapidement. La mortalité, chez les malades ainsi traités, est extrêmement réduite.

De son côté, Weinberg montre également que l'emploi du mélange de sérums monovalents peut être couronné de succès, d'autant plus nombreux que la polyvalence est plus accusée ; d'où la nécessité d'utiliser des sérums quadri- ou même pentavalents, de préférence aux sérums trivalents. Des faits intéressants recueillis pendant la dernière guerre sont de nature à le démontrer, témoin le déclin très important de la mortalité, comparée à celle qu'on a observée chez les témoins, non soumis à l'action de la sérothérapie, soit à titre préventif, soit à titre curatif.

Spirochétose ictéro-hémorragique.

Cette spirochétose a encore fait l'objet d'observations cliniques intéressantes :

Esbach (*Soc. méd. des Hôp.*, 17 février 1939) présente un cas qui s'est signalé par l'existence d'une plaie cutanée suivie d'adénite et de méningite.

La névrite optique a été rarement observée au cours de cette infection. Lévi-Valensi, S. de Sèze et Mme Teyssier-Commerson en décrivent une atteinte survenue le vingt-quatrième jour d'une spirochétose méningée (*Soc. méd. des Hôp.*, 15 mai 1939). Apparition tardive donc; évolution relativement favorable.

Voici une observation curieuse, recueillie par Brulé, Hillemand, J. Bertrand, Wolinetz et Gruner, qui a débuté par une paraplégie flasque survenue brusquement : quarante-huit heures après, ces phénomènes paralytiques s'amendaient alors qu'apparaissait un ictère grave spirochétosique dont l'évolution fut fatale (*Soc. méd. des Hôp.*, 12 janvier 1940). On constata des lésions discrètes, inflammatoires et toxiques au niveau des méninges, des racines et du névraxe.

Un autre cas revêtit un aspect bien particulier : c'est celui de Boquien (*Soc. méd. des Hôp.*, 20 novembre 1939), qui se traduisit par un syndrome d'hémorragie méningée d'allure banale. Cependant, ce syndrome a attiré l'attention par une injection conjonctivale marquée, et l'apparition d'herpès et de quelques pétéchies ; le diagnostic fut confirmé par les résultats de l'inoculation au cobaye, comme aussi par la production d'une rechute typique survenue le dix-septième jour de la maladie.

Signalons encore un travail d'ensemble de Torres Barbosa (*Revue française de pédiatrie*, no 1, 1939, et *Medicina, Cirurgia, Pharmacia*, avril 1939), qui décrit les formes cliniques chez l'enfant. Toutes peuvent être observées dans le jeune âge, mais les formes anictériques, spécialement la méningite spirochétosique, sont de beaucoup les plus fréquentes. Ce sont les enfants de sept à quinze ans qui sont atteints de préférence. On doit songer à ce diagnostic en présence d'un syndrome méningé, d'un syndrome ictérique et d'un syndrome typho-grippal quand la notion de contagion hydrique ou professionnelle intervient et quand le syndrome de myalgie, d'herpès et d'injection conjonctivale est réalisé.

Fièvres récurrentes.

Garin (*Presse médicale*, 8 novembre 1939) a fait le bilan de nos connaissances sur la récurrente hispano-africaine produite par *Sp. hispanicum* ; il rappelle les caractères de ce dernier et les réservoirs de virus. Il établit la différenciation d'avec les autres fièvres récurrentes.

Une note intéressante de J. Santot (*Arch. de méd. générale et coloniale*, no 3, 1939) a réussi à reproduire expérimentalement, chez le rat, la fièvre récurrente africaine sous son type inapparent, en employant, non des procédés artificiels, mais un mode de contamination naturel : la voie digestive. Cette voie d'inoculation explique peut-être l'éclosion, dans la nature, des spirochétoses inapparentes.

Fièvre jaune.

La vaccination contre la fièvre jaune continue à être à l'ordre du jour. A signaler le travail intéressant de Peltier, Duriens, Jonchère et Arquié (*Académie de médecine*, 9 mai 1939) qui ont utilisé le virus amaril neurotrope en scarifications cutanées, de concert d'ailleurs avec le vaccin antivariolique. Ainsi utilisé, le vaccin antiamaril provoque l'apparition d'anticorps comme après inoculation sous-cutanée. Les premiers résultats obtenus sont des plus encourageants.

Typhus exanthématique.

On a encore le souvenir de l'épidémie assez dense de typhus exanthématique qui a sévi au Maroc en fin 1937 jusqu'en juillet 1938. Une relation complète et très documentée en a été faite par Julliard, dans la *Revue du Service de santé militaire* de juin 1939. Le lecteur y trouvera une vue d'ensemble sur le milieu où l'épidémie a évolué, une description précise de la marche de l'épidémie, des précisions sur la morbidité et la mortalité dans les divers milieux qui ont été atteints, sur son origine et son entretien par le milieu indigène civil ; enfin la nécessité d'une prophylaxie active s'est fait sentir d'une façon impérieuse : mesures civiles et mesures militaires, avec les conditions d'efficacité des unes et des autres, de même aussi leurs difficultés d'exécution, surtout dans le milieu indigène. La vaccination a été mise en œuvre et a contribué certainement, de concert avec l'épouillage, à enrayer l'extension de l'infection.

La vaccination préventive continue, de son côté, à être l'objet de recherches nouvelles dont l'intérêt n'est pas à souligner :

Un travail dû à Herzig (*Presse médicale* du 15 avril 1939) montre la valeur du vaccin tué de Weigl, méthode qui s'oppose à celles qui consistent à utiliser les vaccins vivants, que le savant polonais signale comme dangereux, parce que susceptibles de provoquer des atteintes bien caractérisées, sans oublier que des infections « inapparentes » seraient susceptibles de créer de nouveaux foyers épidémiques. Tel n'est d'ailleurs pas l'avis des savants français qui ont expérimenté des vaccins vivants, atténués, en Afrique du Nord, auxquels ils dénient ce pouvoir.

Certes, des cas de typhus murin sont apparus en de rares circonstances, à la suite de l'utilisation de vaccins vivants. Laigret et Durand (*Acad. de médecine*, juillet 1939) attribuent cette éclosion

inattendue au fait que, faute d'animaux réactifs assez sensibles pour réagir aux petites quantités que l'on inocule à l'homme, ce vaccin, préparé à l'aide de cerveaux de rats ou de cobayes, ne se prête à aucun étalonnage de la virulence. En le préparant avec du cerveau de souris, dont la sensibilité permet de mettre en évidence des quantités infinitésimales de virus, l'inconvénient précédent peut être levé. On a ainsi à sa disposition un vaccin titré, de virulence toujours égale et contrôlée.

Ce nouveau vaccin, desséché et enrobé, a été appliqué à 7 000 personnes ; il a donné des résultats très satisfaisants au double point de vue de l'innocuité et de l'efficacité. Son activité se conserve pendant des mois au frigorifique, pendant une semaine à la température ordinaire, ce qui permet le stockage et l'expédition.

D'après les recherches d'Alessandrini (*Arch. ital. Sc. méd. col. paras.*, mai 1939) les résultats les meilleurs sont ceux qui proviennent de vaccins préparés avec la tunique vaginale et la surrénale de cobayes infectés par le typhus marin.

A ces travaux s'ajoutent des recherches biologiques dont les résultats complètent des notions déjà acquises :

C'est ainsi que G. Blanc et M. Baltazard ont pu déterminer la durée de l'immunité conférée à l'homme par le typhus murin, apparent et inapparent. Le typhus murin classique donne une immunité parfaite contre les typhus murin et exanthématique et d'une durée d'au moins cinq ans. Même valeur et même durée de l'immunité conférée par l'infection inapparente, provoquée ou non par le vaccin bilié (*Acad. des sciences*, 28 août 1939).

Pour Raynal et Fournier (*Soc. de path. exot.*, 10 mai 1939) qui ont isolé deux virus à Changhaï, la souche murine provenant du rat représente le type murin pur ; les virus humains seraient les types intermédiaires entre le virus murin et le virus « historique », avec des différences suivant le sujet infecté.

Au Queensland, sévit une rickettsiose déterminée par *Rickettsia Burneti.* Cette infection, désignée sous le vocable de fièvre « Q », est sans doute propagée par un arthropode. Telle est la conclusion de E. H. Derrick (*The med. J. of Australia*, janvier 1939). Smith, Brown et Derrick (*idem*) signalent une série d'infections de laboratoire produite par le même parasite ; les travailleurs auraient été infectés par un parasite suceur de sang venant de souris en expérience, ou bien par contact direct avec les tissus infectés de ces animaux.

Danielopolu, Lupu, Craciun et Petresco (*Acad. de médecine*, 23 janvier 1940) ont décrit tout récemment l'aspect clinique que revêt le typhus exanthématique de guerre. D'après plusieurs centaines de faits recueillis de 1916-1918, ils estiment que le tableau clinique intégral de cette infection, revêtant la forme hypertoxique, s'observe en plein cœur de l'épidémie, avec sa forme fixe de deux semaines, son incubation fixe de huit jours, et une forte mononucléose. Les formes légères ou abortives ne s'observent guère que dans les foyers endémiques, comme aussi au début et à la fin des épidémies. Les moyens de lutte prophylactique à mettre en œuvre se résument dans l'épouillage et les injections des vaccins de Blanc ou de Laigret, dont l'efficacité ne leur semble pas douteuse.

Danielopolu et Craciun (*Acad. de médecine de Roumanie*, 18 novembre 1939) avaient démontré déjà antérieurement que, dans la majorité des cas de typhus, on observe une mononucléose d'autant plus marquée que l'atteinte est plus grave. Cette mononucléose s'accompagne également de formes anormales de leucocytes, cellule plasmatique et monocytoïde d'origine endothéliale. Tous ces éléments sont proportionnels à la gravité de l'infection. D'où il ressort qu'il existe un leucopronostic du typhus.

Fièvre boutonneuse.

Dans une excellente thèse (*Toulouse*, 1938), L. Campan s'est consacré à l'étude de la fièvre boutonneuse à Toulouse, où, depuis 1933, 8 cas ont été publiés, dont 5 semblent bien avoir reconnu une origine autochtone.

Assurément la tique *Rhipicephalus sanguineus* en est le vecteur; mais on est en droit de se demander si la larve de cet insecte ne peut pas intervenir dans des proportions importantes. Elle est minuscule ; son rostre ne détermine qu'un traumatisme léger, et sa piqûre, moins douloureuse que celle de l'adulte, doit passer le plus souvent inaperçue.

L'auteur estime que le rôle du chien, comme réservoir de virus, n'est pas parfaitement démontré ; il pourrait se faire que d'autres mammifères soient susceptibles de jouer le même rôle. Au demeurant, la tique elle-même ne cumulerait-elle pas les fonctions de vecteur et de réservoir de virus. Il est évident que de nouvelles recherches seraient à poursuivre sur ce point intéressant.

Monges et Recordier (*Soc. de médecine de Marseille*, 8 février 1939) ont attiré l'attention sur deux particularités présentées par une atteinte typique qu'ils ont observée. Elle a présenté tout d'abord un point de départ blépharo-conjonctival ; puis elle s'est manifestée par des ulcéra-

tions pharyngées, analogues aux ulcérations de Duguet dans la fièvre typhoïde.

Poinso et Battesti (*Soc. de pédiatrie*, 28 février 1939) ont remarqué, chez une fillette de vingt mois, atteinte de fièvre boutonneuse, une hémiplégie accompagnée de torpeur et de mutisme absolu. Observation superposable à celles que d'autres auteurs, d'Œlnitz notamment, ont recueillies antérieurement.

Poinso a fait de ce sujet une étude d'ensemble (*Presse médicale*, 26 juillet 1939), d'où il résulte que, en dehors des formes dites nerveuses que peut revêtir cette infection, il y a place pour une véritable encéphalite qui se traduit par des symptômes d'ordre extra-pyramidal et strié, mais aussi pyramidal (se traduisant alors par des hémiplégies). Il s'agit sans doute d'une encéphalite très voisine des encéphalites que l'on observe au cours des fièvres éruptives et de la coqueluche ; elle serait toutefois plus discrète car, jusqu'alors, elle n'a pas pris une évolution fatale. On peut donc conclure que le virus boutonneux est neurotrope, et ce neutropisme semble s'apparenter avec celui des autres fièvres éruptives classiques.

C'est encore un cas de fièvre exanthématique, mais à caractère un peu spécial, que Nobécourt et Mme Martin-Lipmann ont fait connaître (*Acad. de médecine*, 30 janvier 1940) : malade évacué dans la Nièvre, piqué par des puces ; fièvre durant huit jours ; réaction de Weil-Félix positive. Il s'agit peut-être d'une infection non classée, appartenant au groupe de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses, de la fièvre fluviale du Japon, de la fièvre boutonneuse.

Une étude de S. Libaccio (*Presse médicale*, 6 février 1940) a été consacrée aux infections d'apparence typhique décrites sous les dénominatifs de typhus exanthématique de Minas Geraes ou de Sao Paulo. Elles s'apparentent au groupe d'infections des Montagnes Rocheuses. En tout cas, l'identité immunologique du typhus de Minas Geraes et de Sao Paulo est démontrée par l'expérimentation, en même temps que le vaccin préparé à l'aide de l'un ou de l'autre confère l'immunité pour ces deux infections ; l'entité morbide est donc la même. Et l'auteur propose de les confondre sans un même vocable : la fièvre *maculeuse brésilienne*.

Infection trachomateuse.

On discute encore sur l'étiologie microbienne spécifique du trachome (rickettsia ou virus filtrant?). G. Blanc, Pagès et L.-A. Martin (*Acad. de médecine*, 17 octobre 1939) ont expérimenté avec succès sur le magot, chez lequel les « passages » sont réalisables ; l'infection humaine en provenance du magot revêt le type aigu. Les inclusions de Prowazek apparaissent entre le vingtième et le trentième jour et disparaissent peu de jours après. Bien qu'ils aient l'aspect de parasites, le fait qu'on ne les rencontre pas chez le magot incite à formuler des réserves sur leur rôle d'agents pathogènes.

Burnet, Cuénod et Nataf (*Acad. de médceine*, 24 octobre 1939) ont continué leurs recherches sur la chimiothérapie ; ils ont expérimenté l'azoïque sulfamidé no 33, en injection locale d'une solution isotonique à 1 p. 100 et par ingestion. L'action sur les lésions de la cornée est rapide ; l'action sur la conjonctive est manifeste, mais plus lente et moins complète.

Lèpre.

On se rappelle peut-être que S. Adler, puis Burnet, avaient, l'an dernier, reproduit expérimentalement la lèpre chez le hamster, après insertion, entre peau et muscles, d'un fragment de léprome en période active. Cette fois, Burnet et Jadfard (*Acad. de médecine*, 16 octobre 1939) ont réussi à transmettre la lèpre à cet animal, en employant la voie digestive. Les auteurs ont constaté, dans le poumon et la rate, des foyers typiques et la présence de nombreux bacilles de Hansen dans les ganglions mésentériques. De tels foyers contiennent des cellules lépreuses riches en amas et pelotes de bacilles. Il semble donc que l'infection par voie digestive puisse être invoquée pour expliquer la transmission de la lèpre humaine.

Amibiase.

L'amibiase ne s'observe pas que dans les pays chauds. Cette notion, qui est acquise depuis de longues années déjà, est cependant souvent perdue de vue, et Chiray et Chène (*Presse médicale*, 19 août 1939) ont eu pleinement raison de la rappeler. Ils montrent quels peuvent être les signes cliniques de ces amibiases camouflées sous la forme, soit de troubles intestinaux d'apparence banale, soit de troubles hépatiques ou hépato-intestinaux trop facilement étiquetés insuffisance hépatique, soit d'accidents métastatiques qui entraînent des diagnostics imprévus. Les auteurs insistent sur les épreuves de laboratoire, mais en spécifiant que seuls les examens positifs ont de la valeur, les résultats négatifs devant être négligés quand ils sont en contradiction avec la clinique. Il doit être bien entendu que l'enquête étiologique a son importance pour permettre de rapporter à l'amibiase ce qui lui doit revenir.

Hillemand, Matinier et P. Bru (*Presse médicale*, 1er juillet 1939, lui consacrent une bonne étude en se plaçant au point de vue clinique, comme au point de vue des conséquences médico-légales

militaires ; ils insistent sur la nécessité d'un diagnostic précis pour pouvoir formuler des conclusions sur la conduite à tenir. En se plaçant au point de vue épidémiologique, ils estiment que l'amibiase comporte un danger de dissémination indiscutable, et s'étonnent qu'à la faveur de cette méconnaissance, elle ne soit, sur notre sol, plus fréquente qu'elle ne l'est.

A cet égard, le lecteur, désireux d'être documenté sur les amibes de l'intestin de l'homme, consultera avec fruit un travail d'ensemble de Trinquier (*Revue coloniale de médecine et de chirurgie*, 15 juillet 1939) sur les caractères de ces parasites, les techniques d'études, leur différenciation et l'interprétation de leur rôle.

Le rétrécissement du rectum de nature dysentérique a fait l'objet d'une présentation intéressante de P. Hillemand, A. Bensaude et P. Bru (*Soc. méd. des Hôp.*, 24 mars 1939).

C'est un cas du même ordre qu'ont étudié Crozes et Cheyron-Lagrèze (*Maroc médical*, octobre-novembre 1939). La lésion observée a revêtu l'aspect d'un cancer. Il pouvait s'agir d'un cancer associé à une amibiase, comme le fait a été signalé à plusieurs reprises ; mais le succès de la médication émétinienne a prouvé qu'il ne s'agissait en réalité que d'un pseudo-cancer.

Gorsse et Accart (*Maroc médical*, mai 1939) ont observé une localisation particulière d'abcès hépatique, qui en a imposé tout d'abord pour une tumeur à siège épigastrique. En réalité, il s'agissait d'un abcès amibien de la paroi abdominale consécutif à un abcès hépatique suppuré du lobe gauche du foie, avec ouverture sous-péritonéale ou en péritoine cloisonné.

La pleurésie droite, symptomatique de l'abcès hépatique amibien, a été étudié par Anagnostopoulos (*Presse médicale*, 3-6 janvier 1940), qui a fait ressortir le caractère sournois de son évolution et le peu de renseignements diagnostiques que donnent souvent le laboratoire et la radiographie. L'existence du point douloureux intercostal et la ponction exploratrice du foie sont de nature à faire disparaître les doutes.

On sait que l'amibiase se développe parfois au niveau des téguments : c'est l'amibiase cutanée. Touraine et Duperrat (*Soc. de dermatologie et de syphiligraphie*, 8 juin 1939, *Presse médicale*, 8 juillet 1939) ont décrit tous ses aspects connus, d'après 74 observations recueillies jusqu'alors par divers auteurs. Ils les rangent en deux catégories : 1° l'amibiase cutanée d'extension, consécutive, par propagation immédiate, à l'ouverture d'un abcès hépatique ou bien à la suite d'une dysenterie (région péri-anale) ; 2° l'amibiase d'inoculation survenant en un point quelconque des téguments. Enfin ils décrivent des éruptions secondes (Mariano Castex), à savoir des prurits anaux, des urticaires, des acnés rosacés, des érythèmes desquamatifs, voire même l'hippocratisme digital.

Dans le cadre de l'amibiase cutanée, rentre ce cas observé par H. E. Shin (*Chir. med. Journal*, février 1939) d'amibiase du pénis, sous la forme d'une ulcération contenant des amibes et dont l'émétine a eu raison.

L'attention a également été attirée sur le rhumatisme amibien, par Mamon et Uzan (*Gazette des hôpitaux*, 19 juillet 1939).

Paludisme.

Une série de publications intéressant plus particulièrement l'épidémiologie sont à retenir :

Piccaluga (*Rivista di Malariologia*, n° 3, 1939) a pu déterminer, sur 5 000 habitants d'une localite de Sardaigne, pendant cinq ans, la répartition des porteurs de gamétocytes selon l'âge et les saisons. C'est chez les enfants (de zéro à douze ans) que le pourcentage est le plus élevé ; il s'amoindrit de treize à dix-neuf ans, pour atteindre son minimum au-dessus de dix-neuf ans. C'est donc chez les enfants surtout que le traitement prophylactique doit être assuré pendant les périodes intercalaires aux épidémies, pour empêcher l'éclosion d'une épidémie l'année suivante. L'étude du développement saisonnier des gamétocytes des divers types de *Plasmodium* confirme les rapports qui existent entre une épidémie donnée et celle de l'année précédente. Les gamétocytes de *Pl. vivax* atteignent leur maximum en juillet-août pour diminuer ensuite rapidement ; ceux de *Pl. falciparum* et de *Pl. malariæ*, complètement absents au printemps, atteignent leur maximum en automne.

Corradetti (*idem*) a poursuivi des recherches de même ordre en Afrique orientale italienne.

Une vaste expérience de prophylaxie collective a été réalisée, depuis 1936, en Tunisie, dans la région habituellement très impaludée du Cap Bon, par Barthas, Antoine et Tahar Garali (*Acad. de médecine*, 25 août 1939). Elle a porté sur 27 000 personnes, qui ont été l'objet de recherches sur les indices spléniques et parasitaires complets. La prophylaxie par l'administration de prémaline, tous les quinze jours, du 1er juin au 1er novembre, a été systématiquement pratiquée.

L'indice plasmodique qui, en mai 1936, était de 21,9 chez les enfants et de 17,6 chez les adultes, n'a plus atteint progressivement, en novembre 1938, que 0,1 ; l'indice splénique est tombé de 67 à 1,3. Le paludisme, qui continua à sévir dans un groupe d'individus non traités, s'est raréfié de plus en plus chez les sujets traités préventi-

vement. C'est la première fois qu'on a pu assurer l'assainissement des riverains du Cap Bon et que le travail a pu être assuré en d'excellentes conditions sanitaires. Le coût de cette prophylaxie est très peu élevé. C'est, assurément, un exemple très encourageant à suivre, en même temps qu'il montre la valeur de cette prophylaxie par les médicaments synthétiques.

Une note de Manoussakis (*Acad. de médecine*, 13 juin 1939) montre que, pour déterminer l'agressivité des anophèles, la reproduction et l'adipogenèse ne sont pas seules à intervenir ; il faut également tenir compte des facteurs météorologiques dont l'influence est prépondérante en certains cas, si bien que les anophèles peuvent être considérés comme de véritables météoroscopes. L'auteur en déduit, au point de vue de la prophylaxie, des donnécs très intéressantes.

Le Bourdellès (*Revue du Service de santé militaire*, février 1939), établit le bilan de nos connaissances actuelles sur la sérologie du paludisme ; il décrit notamment les techniques actuelles ; il en définit les applications et fournit les résultats des méthodes utilisées. La malariafloculation peut être considérée également comme un guide thérapeutique précieux.

Kala-azar.

Ch. Mattei, P. Giraud, Dumon et Mme Dumon-Lègre (*Soc. méd. des Hôp.*, 23 juin 1938) ont observé le kala-azar chez une femme corse qui vivait à proximité d'un chien et avait été piquée par une tique. La leishmaniose, en effet, n'est pas rare en Corse ; on en a signalé une série d'atteintes en divers points du littoral, plus particulièrement sur la côte orientale et la région d'Ajaccio.

L'épidémiologie de la leishmaniose humaine à Marseille a été étudiée par P. Giraud et Bergier (*Soc. méd. des Hôp.*, 31 mars 1939). Il se produit en moyenne 6 à 10 cas par an ; une poussée de 24 cas cependant s'est produite en 1932. Le maximum des atteintes s'observe entre un et deux ans, mais des nourrissons et des adultes jusqu'à quarante-huit ans ont aussi payé leur tribut. Les saisons ne semblent avoir aucune influence sur leur éclosion ; les atteintes se manifestent surtout dans les zones suburbaines et les banlieues.

Corrélativement, P. Giraud, Cabassu et Bergier (*idem*) ont fait le bilan de l'endémie canine, à Marseille également ; elle est calquée sur celle de l'espèce humaine, mais la dépasse beaucoup en importance : elle a présenté également son maximum en 1932. Même répartition géographique, même absence d'influence saisonnière : les chiens de garde et de chasse sont plus fréquemment atteints que les chiens de luxe.

Pour les mêmes auteurs (*Soc. méd. des Hôp.*, 31 mars 1919), le kala-azar méditerranéen est une maladie habituelle du chien qui peut occasionnellement se transmettre à l'homme. La transmission semble pouvoir se faire par la voie digestive et la voie conjonctivale, mais par l'intermédiaire d'un ectoparasite (phlébotome, pou, tique). D'après les auteurs, cependant, le rôle du phlébotome et du pou ne saurait être admis sans conteste ; il ne saurait en être ainsi de la tique, dont les mœurs et l'habitat permettent d'expliquer les particularités de l'endémie humaine à Marseille.

Toutes ces notions se trouvent d'ailleurs développées dans la thèse de Bergier (*Marseille*, 1939).

J. Olmer, Montagnier et Mingardon (*Soc. méd. des Hôp.*, 21 avril 1939) rapportent deux observations : chez un malade, la guérison fut rapidement obtenue par l'antimoine ; le deuxième malade, dont le diagnostic ne put être assuré par les moyens de laboratoire, fut guéri également par le traitement stibié. Les auteurs insistent sur la valeur diagnostique de ce traitement d'épreuve et sur les doses élevées qu'ils ont utilisées et qui leur ont permis d'éviter une rechute.

Enfin d'Œlnitz (*Journal des Praticiens*, 1er avril 1939), expose les notions actuellement admises pour arriver à dépister le kala-azar, par la clinique et le laboratoire. Les signes humoraux les plus fidèles sont : la gélification et la lactescence provoquées par l'addition de formol au sérum du malade, puis la précipitation due aux sels d'antimoine. Mais la certitude n'est fournie, en réalité, que par la découverte des leishmania dans la pulpe splénique ou la moelle osseuse : cette dernière peut être prélevée sans inconvénient, alors que la ponction de la rate peut faire courir un danger d'hémorragie.

On ne saurait terminer cette revue sans déplorer les pertes douloureuses qui viennent d'affliger l'Institut Pasteur et le monde scientifique : A. Besredka qui avait consacré la plupart de ses recherches à l'étude de l'immunité ; Weinberg dont les travaux sur les anaérobies et la sérothérapie antigangréneuse étaient connus de tous. Ces savants auront été les dignes continuateurs de l'œuvre du grand Maître.

Par contre, tous ceux qui s'intéressent à l'avenir de la Maison de Pasteur se réjouiront en apprenant la désignation dont G. Ramon vient d'être l'objet pour la diriger. Il est à peine besoin de rappeler ici ses multiples travaux si remarquables qui ont abouti à la prévention d'infections graves comme la diphtérie et le tétanos, et au perfectionnement de la sérothérapie de ces deux toxi-infections.

POLYRADICULONÉVRITES GÉNÉRALISÉES

APRÈS LES OREILLONS, LA SCARLATINE, LA VARICELLE

PAR

Jean CATHALA

De nombreuses observations, échelonnées depuis le mémoire princeps de MM. Guillain, Barré et Strohl (1916), jusqu'à celui de MM. Alajouanine, Thurel, Hornet et Boudin, et à la remarquable thèse de G. Boudin (1), ont permis d'isoler, sinon une affection nouvelle, du moins un syndrome anatomo-clinique nouveau, fort important à connaître, car d'observation assez fréquente.

Personnellement nous en avons recueilli cinq observations dans ces dernières années. Encore sommes-nous convaincu de l'avoir rencontré et méconnu, avant que les travaux des auteurs précédents nous aient appris à le connaître, et de l'avoir confondu avec des poliomyélites ou des encéphalo-myélites atypiques.

Notre premier cas s'est présenté comme complication d'un cas typique d'oreillons avec pancréatite latente (vérifiée histologiquement) et orchite manifeste (2).

I. — Au huitième jour d'oreillons, compliqués d'orchite, la maladie commença sans fièvre par de la faiblesse musculaire, de l'engourdissement et des douleurs vagues dans les membres. La parésie à type extenso-progressif devint en quatre jours une quadriplégie incomplète, avec : double paralysie faciale ; abolition des réflexes tendineux et cutanés, à l'exception de l'achilléen gauche, qui donnait une faible réponse ; tachycardie, tachypnée avec pauses irrégulières ; troubles de la parole par paralysie récurentielle gauche.

Le liquide céphalo-rachidien, examiné à deux reprises, était xanthochromique ; albumine, 2gr,40 ; cytologie, 13 leucocytes par millimètre cube.

La paralysie évoluait avec des alternatives, atténuation et extension ; mais la situation dans l'ensemble paraissait meilleure qu'au premier jour, quand brusquement, au cinquième jour, le malade fut pris d'une dyspnée cyanotique effrayante et succomba en une heure et quart, malgré tous les soins d'urgence et la respiration artificielle.

Nous pensions myélite et très certainement myélite ourlienne. L'examen histologique complet du névraxe (à l'exception des nerfs péripéhriques qui ne furent pas prélevés), confié à Ivan Bertrand, fut remarquable par l'absence presque totale de lésions. Pas d'altérations myéliniques, pas de périvascularites. Dans les cornes antérieures de la moelle existent quelques cellules présentant des figures de réaction primaire. « On peut éliminer la myélite. Possibilité de polynévrite » (I. Bertrand).

Une telle observation, parfaitement décevante par l'absence de lésions des centres encéphalo-médullaires, s'éclaire, quand on la rapproche d'observations dans lesquelles, avec un syndrome de tous points comparable, pareille intégrité des centres fut constatée, alors que de graves lésions diffuses affectaient les racines et les troncs nerveux. De la thèse de Boudin, on peut extraire ces quelques exemples :

I. OBSERVATION ALAJOUANINE, THUREL, HORNET ET BOUDIN. — Quadriplégie flasque avec diplégie faciale. Troubles sensitifs importants. Dissociation albumino-cytologique. Mort en douze jours par envahissement des nerfs respiratoires. Lésions importantes des nerfs et de leurs racines. Intégrité absolue du système nerveux central. Lésions méningées spéciales.

II. OBSERVATION MARGULIS. — Polyradiculonévrite généralisée avec paralysie faciale. Atteinte légère d'autres nerfs craniens. Dissociation albumino-cytologique. Mort par paralysie respiratoire. Anatomiquement, polyradiculonévrite généralisée à type de névrite interstitielle diffuse à maximum radiculaire. Moelle et cerveau normaux.

III. OBSERVATION PALIARD ET DECHAUME. — Polynévrite quadriplégique avec dissociation albumino-cytologique du liquide céphalo-rachidien légèrement xanthochromique. Étude anatomique : lésions de névrite interstitielle diffuse.

IV. OBSERVATION PÉHU ET DECHAUME. — Paralysie flasque touchant progressivement les quatre membres et le tronc. Dissociation albumino-cytologique. Mort brusque au bout de deux mois. A l'examen, lésions importantes des nerfs périphériques à type de névrite interstitielle diffuse.

A toutes ces observations avec contrôle anatomique, il faut ajouter toutes celles identiques cliniquement, qui se sont terminées par la guérison et la guérison complète sans séquelles. Elles sont de beaucoup les plus nombreuses. Ce caractère entièrement et spontanément curable d'un syndrome aussi inquié-

(1) G. BOUDIN, Les polyradiculonévrites généralisées avec dissociation albumino-cytologique (*Thèse Paris*, 1936).

(2) J. CATHALA, IVAN BERTRAND, M. BOLGERT et P. AUZÉPY, Paralysie diffuse à type extenso-progressif avec dissociation albumino-cytologique et xanthochromie du liquide céphalo-rachidien, au cours des oreillons (*Soc. Méd. Hôpitaux*, 10 janvier 1936, p. 33).

tant avait particulièrement frappé les premiers observateurs, MM. Guillain, Barré et Strohl, MM. Pierre Marie et Chatelin, et de multiples observations confirment cette opinion.

Pour l'observateur non prévenu, la maladie se présente comme une myélite extenso-progressive, et la mort est le fait d'une atteinte bulbaire. Comme M. Alajouanine l'a montré fortement dans une leçon récente sur les paralysies respiratoires, une telle opinion est erronée. L'axe bulbo-spinal est intact et les lésions portent exclusivement sur le système périphérique, racines et nerfs. Elles n'ont pas le caractère mutilant irréductible des destructions de cellules nerveuses. Résolutives et n'affectant que les conducteurs périphériques, elles sont intégralement curables. La mort par paralysie respiratoire n'est pas la conséquence d'une lésion bulbaire, mais d'une paralysie du diaphragme et des muscles inspirateurs accessoires par lésions des nerfs phréniques et des racines cervico-dorsales. La mort est la conséquence d'une atteinte purement mécanique de la respiration par une lésion de soi spontanément résolutive.

Dans l'article Poliomyélite du traité de Sergent, M. Tinel remarquait « que les troubles respiratoires (de la maladie de Landry) peuvent être efficacement combattus par la respiration artificielle ; dans une de nos observations, la vie a pu être prolongée pendant quarante-huit jours par la respiration artificielle ininterrompue ; dans quelques cas heureux, on a pu attendre ainsi la régression des paralysies et le retour des mouvements volontaires (Petren) ».

Ce qui peut paraître chimérique dans un Landry poliomyélitique l'est beaucoup moins dans un Landry polynévritique.

Dans une très belle observation récente, MM. Milhit, Gros, Fouquet, Me Cornet et Fauvet (1) ont montré comment le séjour dans l'appareil dit poumon d'acier avait permis de traverser heureusement la phase redoutable de paralysie respiratoire par polyradiculonévrite.

Une maladie le plus souvent curable, et curable sans séquelles, un accident menaçant, mais qui peut être écarté par le recours à des moyens purement mécaniques : voilà des traits importants, qui, des points de vue pratique, méritent que l'on distingue soigneusement la polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique des deux affections qui donneraient le plus facilement le change : la poliomyélite et l'encéphalomyélite épidémique.

Qui dit poliomyélite généralisée avec troubles respiratoires évoque un danger vital menaçant, et de graves séquelles amyotrophiques probables et peut-être irréductibles.

Qui dit encéphalomyélite épidémique évoque l'idée d'une maladie évolutive du névraxe à évolution indéfinie dans le temps, avec possibilité de reprises, de séquelles motrices, de troubles graves du caractère ou de l'intellect.

Porter le diagnostic de polyradiculonévrite, ce n'est pas certes méconnaître le danger respiratoire à la période aiguë, c'est du moins libérer l'avenir des lourdes inquiétudes, et être en état, après quelques semaines, ce danger écarté, d'assurer la prochaine *restitutio ad integrum*.

***

Un point est fort troublant. Avec des degrés dans l'intensité et dans l'extension des paralysies, dans la durée de la maladie, les diverses observations de polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique sont dans l'ensemble cliniquement superposables ; dans les cas mortels, les constatations anatomiques sont toujours les mêmes : le type anatomo-clinique est fortement noué. Mais les circonstances d'apparition du syndrome sont assez différentes.

Dans une première série de cas, les plus nombreux, la maladie survient en pleine santé apparente et s'installe presque sans fièvre, avec un minimum de symptômes infectieux. Elle atteint le plus souvent des adultes jeunes, mais n'épargne pas les enfants. La malade de MM. Péhu et Dechaume avait vingt mois ; celui de MM. Debré, J. Marie et Messimy, cinq ans ; celle de M. Milhit, six ans. Ne sont pas davantage indemnes les sujets, qui ont dépassé l'âge moyen de la vie : le malade de MM. Alajouanine, Hornet et Boudin avait cinquante ans. Enfin, toute recherche d'une

(1) MILHIT, GROS, FOUQUET, Me CORNET et FAUVET, Polyradiculonévrite. Œdème suraigu du poumon après ponction lombaire guéri par l'atropine. Paralysie respiratoire guérie par un séjour dans le poumon d'acier *Soc. Méd. Hôpitaux*, 31 mars 1939, p. 635).

étiologie infectieuse ou toxique définie reste vaine.

On conçoit que l'on pense à une maladie autonome, vraisemblablement infectieuse ; et puisque le germe en est inconnu et la localisation nerveuse, que l'esprit, en quête d'une cause animée où s'affermir, s'arrête à l'idée d'une maladie à virus neurotrope.

Dans une deuxième série de cas, le syndrome anatomo-clinique est identique, mais l'atteinte se produit nettement dans le décours d'une infection nettement individualisée, à la période classique des complications. Nous avons dit que notre premier cas était survenu au huitième jour des oreillons. Quatre autres observations ont été recueillies dans notre service. Ils ont servi de base à la thèse récente de Mme Judet-Jeanperrin (1). Le premier cas, une forme typique, le second, une forme pseudo-poliomyélitique, sont survenus d'emblée comme maladie première ; mais, pour les deux autres, la polyradiculonévrite est apparue comme complication, une fois d'une scarlatine, l'autre fois de la varicelle.

Voici ces deux observations brièvement résumées.

II. — O... Gérard, quatre ans et demi, entre à Trousseau le 14 juin 1939, au trentième jour d'une scarlatine commune : début par vomissement, température à 40°,1, tachycardie, angine et érythème typiques. Actuellement la desquamation est très nette aux mains et aux pieds.

Au vingt-cinquième jour de cette scarlatine, une paralysie s'est installée progressivement sans fièvre, sans reprise d'angine, sans vomissement. L'enfant s'est plaint de la tête, de douleurs d'ailleurs modérées dans les cuisses et dans le dos à l'occasion des mouvements. Il a eu une épistaxis.

La marche a été d'abord hésitante, puis a nécessité un appui, enfin est devenue tout à fait impossible. De même, difficulté d'abord, puis impossibilité pour s'asseoir ; gêne pour ouvrir largement la bouche. La paralysie s'est installée progressivement en trois à quatre jours.

A l'entrée on ne constate aucun phénomène infectieux. Il n'y a pas d'angine. La recherche du bacille diphtérique dans la gorge et dans le cavum sera négative. Schick négatif. Pouls rapide à 130.

La station debout est possible, mais l'enfant s'affaisse assez vite. Il peut faire quelques pas en titubant, les jambes écartées, mais on doit le soutenir pour l'empêcher de tomber.

Couché, il se relève en pliant les jambes, se penchant en avant et s'aidant des barreaux du lit.

La paralysie prédomine aux membres inférieurs, mais n'est pas totale. Tous les mouvements sont possibles, mais sans force. Les extenseurs et les fléchisseurs semblent également atteints. Les membres supérieurs sont touchés, moins cependant que les inférieurs. L'atteinte des muscles du tronc est manifeste. Pendant plusieurs jours, l'enfant ne pourra s'asseoir dans son lit. Assis, il se laisse aller en avant, dos rond, abdomen flasque.

La pression des masses musculaires des cuisses, des mollets, la manœuvre de Lasègue sont un peu douloureuses. Il n'y a pas de troubles de la sensibilité superficielle.

Les réflexes tendineux sont abolis aux quatre membres. Les réflexes cutanés, abdominaux, crémastériens sont présents. Il n'y a pas de signe de Babinski.

Pas d'atteinte des paires crâniennes. Pas de troubles sphinctériens. Ponction lombaire (le 16 juin) : lymphocytes, 3,6 par millimètre cube ; albumine, 1 gramme.

Examens électriques : 24 juin, réactions électriques sensiblement normales ; 29 juillet pas de modification qualitative ni quantitative de l'excitabilité des nerfs et des muscles.

Le pouls très rapide et instable, suivi toutes les quatre heures, se maintiendra longtemps entre 100 et 120 sans température. Il n'y a jamais eu de troubles respiratoires.

L'évolution a été rapidement favorable. Dès le 29 juin, on pouvait noter une amélioration notable. Sans aide, l'enfant pouvait se redresser dans son lit, se tenir debout, marcher, mais en tremblant, en talonnant et se fatiguant rapidement. Le réflexe stylo-radial avait reparu.

Une rougeole intercalaire (éruption du 2 juillet) n'a provoqué aucune reprise des phénomènes paralytiques.

Vers le 15 juillet, pelvitrochantériens, fessiers, fléchisseurs de la cuisse et de la jambe ont retrouvé sensiblement leur force normale. Les extenseurs de la jambe sont encore faibles. Les réflexes tendineux des membres inférieurs sont toujours abolis. Les réflexes cutanés ont reparu.

Le 25 août reparaît le rotulien droit.

Il n'y a aucune atrophie musculaire.

III. — Fille de six ans, sans antécédent notable. Le 19 juillet, varicelle de moyenne intensité. Le 26, se plaint de céphalée et douleurs dans les membres. Le 1er août, les douleurs s'étendent au dos et au tronc, l'enfant vomit. Elle entre à l'hôpital le 4, atteinte d'une parésie incomplète diffuse, surtout marquée aux membres inférieurs. Raideur douloureuse, léger signe de Kernig. L'enfant tient mal sur ses jambes et ébauche quelques pas en chancelant. La force musculaire est très diminuée, les réflexes tendineux sont abolis aux quatre membres. Réflexe cutané abdominal inférieur aboli.

Etendue sur son lit, la malade n'arrive que péniblement à s'asseoir.

Il n'y a pas de température. Le pouls est rapide

(1) CHRISTIANE JUDET-JEANPERRIN, Contribution à l'étude des polyradiculonévrites aiguës chez l'enfant (*Thèse Paris*, 1940).

à 120. Examen somatique négatif. Ponction lombaire : liquide clair, 12 lymphocytes par millimètre cube. Albumine, 0gr,80. Glycorachie, 0gr,58.

Examen électrique du 10 août : nerfs cruraux et sciatiques poplités externes et internes droits et gauches, diminution importante de l'excitabilité; Quadriceps, jambier antérieur, triceps droits, seuils galvaniques très élevés ; secousses musculaires assez brèves. Pas de modification de la formule polaire. Pas de galvanotonus. Pour les mêmes muscles du côté gauche, secousses musculaires lentes, léger galvanotonus, pas de modification de la formule polaire.

La situation ne subira pas de grandes modifications pendant les vingt jours du séjour à l'hôpital. Le pouls, compté toutes les quatre heures, restera constamment au-dessus de 100, s'élevant souvent à 140, la respiration est accélérée à 28. La palpation des masses musculaires restera douloureuse.

Quand l'enfant quitte l'hôpital Trousseau, à cause des menaces de guerre, elle est loin d'être guérie; cependant le pronostic d'avenir de l'atteinte radiculonévritique peut être considéré comme favorable.

Les trois observations précédentes, une mortelle, les deux autres curables, nous paraissent indiscutablement rentrer dans le cadre de la polyradiculonévrite, et la dissociation albumino-cytologique apporte un caractère complémentaire important.

2gr,40 d'albumine contre 12 lymphocytes par millimètre cube avec liquide xanthochromique.

1 gramme contre 3,6 lymphocytes.
0gr,80 contre 12 lymphocytes.

L'absence de lésions de l'axe cérédromédullaire dans le premier cas mortel, le caractère fruste ou l'absence complète des réactions électriques dans les deux autres, apporteraient, s'il était nécessaire, un nouvel argument en faveur de la localisation radiculonévritique.

L'étiologie clinique est cependant différente dans chacun de ces trois cas. Le syndrome y apparaît comme complication des oreillons, de la scarlatine, de la varicelle.

N'étaient les observations bien plus nombreuses, où le syndrome apparaît d'emblée sans antécédent infectieux ou toxique quelconque, on n'hésiterait guère à imputer la radiculonévrite au virus de la maladie initiale, virus des oreillons, de la scarlatine, de la varicelle. Il n'est peut-être pas hors de propos de marquer d'ailleurs que, pour ces trois maladies, épidémiques et contagieuses au premier chef, le virus est ou totalement inconnu, ou toujours contesté (théorie streptococcique de la scarlatine).

La tendance actuelle est de chercher l'unification des deux séries, protopathique et deutéropathique comme disaient les vieux livres, en attribuant tous les cas à l'intervention primitive ou secondaire d'un même virus neurotrope hypothétique.

Avec une parfaite prudence, G. Boudin expose les arguments qui militent en faveur de cette hypothèse. « On peut se demander avec Mollaret si toutes ces maladies ne sont pas dues à un ou plusieurs virus neutrotropes dont l'influence serait déclenchée à l'occasion d'une maladie banale, et il est possible qu'un même virus puisse en donner des formes primitives et des formes secondaires ; ce fait est déjà connu pour l'herpès et le zona ».

Le bénéfice de cette interprétation est à espérer dans le résultat des inoculations expérimentales qu'elle suscite. Elle indique une voie. Il ne faudrait pas qu'une aveugle confiance dans sa valeur en fermât d'autres.

L'esprit médical est plus volontiers satisfait, et la spécificité des apparences cliniques et anatomiques est mieux expliquée par l'intervention d'un agent animé spécifique. Mais, dans l'état actuel des choses, cet agent n'est qu'un être de raison, un Dieu inconnu. Le scorbut et le béribéri avaient encore les leurs il y a quelque vingt ans.

Les cliniciens ont à connaître un syndrome anatomo-clinique très nettement individualisé par les neurologistes, et ceci peut leur éviter de lourdes erreurs surtout pronostiques. Il serait prématuré de croire à la découverte d'une nouvelle maladie infectieuse spécifique.

La polyradiculonévrite avec dissociation albumino-cytologique est un syndrome de cause obscure, qui se rencontre le plus souvent d'emblée, et assez fréquemment au décours d'une maladie infectieuse autonome.

CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES ET PROPHYLACTIQUES SUR LES INFESTATIONS PARASITAIRES DE L'APPAREIL DIGESTIF AUX ARMÉES

PAR

R. DESCHIENS

Chef de laboratoire à l'Institut Pasteur,
Médecin-capitaine.

On sait la place relativement importante occupée par les parasitoses à protozoaires et à helminthes en pathologie digestive, et particulièrement le rôle de ces infestations dans l'étiologie des entérites et des colites. Inversement, on sait que les colites d'origine fonctionnelle ou microbienne favorisent le développement des colites parasitaires.

L'amibiase (dysenterie aiguë et colite chronique), les colites à flagellés (lambliose), certaines helminthiases (tæniasis, ascaridiose), présentent, du point de vue de l'épidémiologie et de l'hygiène militaire, un intérêt tout spécial, en raison de leur fréquence, des troubles morbides qu'elles déterminent, de leur contagiosité, de l'immobilisation d'effectifs ou de la diminution du rendement de la troupe qu'elles peuvent entraîner.

Il paraît opportun de rappeler, en particulier, que, pendant la guerre de 1914-1918, l'amibiase a diffusé largement et rapidement dans l'armée, aussi bien sur le front français (P. Ravaut et Kronulitsky, 1916) que sur les théâtres d'opérations extérieurs où ont été observées (Flandres, Salonique) de véritables épidémies de dysenterie ou de colite amibienne. Cette infestation a atteint la population civile dans des proportions assez considérables pour occuper une place marquante dans la pathologie digestive métropolitaine d'après guerre.

Les infestations parasitaires du tube digestif représentant un danger non négligeable, aussi bien pour les troupes en campagne que pour la population sédentaire civile ou militaire, dans le présent et dans l'avenir ; les problèmes épidémiologiques et prophylactiques qu'elles posent demandent à être examinés avec soin.

***

Les parasites de l'appareil digestif le plus communément rencontrés actuellement en pratique médicale militaire à la métropole sont, dans l'ordre zoologique les suivants :

Rhizopodes (Amibes) : *Entamœba dysenteriæ* (Councilman et Lafleur, 1893), agent de la dysenterie et de la colite chronique amibiennes ; *Entamœba coli* (Loesch, 1875), entamibe inoffensive très fréquemment observé dans le gros intestin ; *Entamœba gingivalis,* (Gros, 1849), entamibe parasite de la bouche non pathogène ; *Endolimax nana* (Wenyon et O. Connor, 1917) et *Pseudolimax butschlii* (von Prowarek, 1911 ; G. Dobell, 1919), petites amibes cosmopolites, non pathogènes, qui, par leurs caractères nucléaires, se séparent du groupe des entamibes.

Flagellés : *Chilomastix mesnili* (Wenyon, 1910), *Trichomonas intestinalis* (Leuckart, 1879) parasites du gros intestin, à rôle pathogène auxiliaire ou contingent ; *Giardia* (Lamblia) *intestinalis* (Lambl, 1859), diplozoaire, facteur d'entéro-colites sévères et tenaces.

Cestodes : *Tænia saginata* (Goezé, 1782), grand tænia dont la larve (*Cysticercus bovis*), enkystée dans les muscles du bœuf contamine l'homme par ingestion de viande de bœuf-ladre.

Nématodes : *Enterobius vermicularis* (Linné, 1758), l'oxyure banal et bien connu *Ascaris lombricoïdes* (Linné, 1758), Ascaridé dont l'infestation détermine des troubles gastro-intestinaux et nerveux généralement marqués ; *Trichuris trichiura* (Linné, 1771) trichocéphale très fréquemment noté et dont l'aptitude pathogène traumatique, inflammatoire, bactérifère et toxique, ne se manifeste que dans les infestations importantes. Ajoutons que l'ankylostomiase [*Ancylostoma duodenale* (Dubini, 1843) ; *Necator amerianus* (Stiles, 1902)] ne s'observe pratiquement que chez les contingents coloniaux.

Les éléments du diagnostic parasitologique des Protozoaires et des Helminthes énumérés ci-dessus sont décrits dans les ouvrages spéciaux ; nous les supposerons donc connus et aborderons immédiatement le côté épidémiologique actuel du problème des infestations parasitaires de l'appareil digestif.

La fréquence relative des parasitoses intestinales chez les troupes encampagne semble

être en relation avec l'existence de désordres digestifs frustes, et en particulier avec un état catarrhal bénin mais habituel du côlon chez les soldats vivant dans les conditions rustiques et inclémentes de la guerre.

Cet état gastro-intestinal, qui se situe, semble-t-il, à la limite du pathologique, est décélé facilement par un examen méthodique et systématique des déjections, et particulièrement par la réaction de collage au sublimé de Triboulet et par la recherche des *blastocystis*, champignons microscopiques s'observant généralement dans les selles de colite.

Les signes d'irritation et d'inflammation observés paraissent liés, dans une certaine mesure, à la fréquence du syndrome coprologique des fermentations hydrocarbonées chez le soldat.

En effet, 76,4 p. 100 des malades relevant de la médecine générale et de la gastro-intérologie ont des selles orientées vers les fermentations hydro-carbonées. Or on sait que ce syndrome coprologique correspond à un développement anormal, dans le cæcum et le côlon droit plus spécialement, d'acides organiques tels que l'acide acétique et l'acide butyrique par fermentation de l'amidon. L'excès de ces acides, particulièrement irritants pour la muqueuse intestinale, est de nature à entretenir un état inflammatoire ou sub-inflammatoire habituel de celle-ci.

De telles manifestations catarrhales frustes facilitent ce que l'on pourrait appeler la greffe parasitaire, c'est-à-dire la pénétration, la fixation ou l'adaptation des parasites ; *la part éventuelle d'un régime trop chargé en glucides amylacés dans l'étiologie et l'épidémiologie des colites parasitaires paraît donc être un premier facteur à retenir.*

Un second facteur doit être attentivement considéré : c'est la flore bactérienne intestinale du soldat et ses variations sous l'influence d'apports bactériens nouveaux d'origine alimentaire ou hydrique.

On conçoit que des hommes vivant dans les conditions de fortune propres aux armées en campagne, mis en contact au cantonnement ou en ligne avec des agglomérations humaines souvent denses, renouvelées, d'origines diverses et souvent exotiques, acquièrent une flore bactérienne intestinale différente qualitativement, ou dans ses rapports quantitatifs, de celle qu'ils hébergeaient dans le cadre de leur vie locale et normale du temps de paix. Or la notion du rôle adjuvant, du rôle favorisant, de la flore bactérienne intestinale dans les parasitoses digestives a été établie pour plusieurs infestations, et en particulier pour l'une des plus sévères et des plus actuelles d'entre elles, l'amibiase.

Les premiers arguments de nature à entraîner la conviction à cet égard ont été présentés à la Société de Biologie et à la Société de Pathologie exotique pendant la guerre de 1914-1918, par E. Marchoux et par C. Mathis. Les principales observations épidémiologiques et cliniques qui ont engagé à admettre le rôle adjuvant de la flore bactérienne dans la pathogénie de l'amibiase sont les suivantes :

a) Dans les régions où l'amibiase est endémique et où il existe un rythme saisonnier : alternances de saisons chaudes et de saisons fraîches, la maladie sévit avec plus d'intensité pendant la saison chaude ; or, il existe, toutes choses égales d'ailleurs, une variation saisonnière qualitative ou quantitative de la flore bactérienne des eaux de consommation et d'usage domestique ou agricole, dans ces mêmes régions, la pollution maxima de ces eaux s'observant pendant la période correspondant à l'acmé de l'amibiase.

b) Dans les pays où l'amibiase est endémique ou endémo-épidémique, certaines zones ou certaines villes ou localités d'une même zone payent un lourd tribut à l'amibiase, alors que des zones ou des localités voisines sont relativement peu touchées. La position géographique et le climat local de ces zones ou de ces localités sont souvent insuffisants à expliquer les différences constatées. Il est au contraire plus facile de relier ces faits à des dispositions favorables, à une pollution fécale des eaux ou des aliments, telles que : intercommunication habituelle ou occasionnelle des systèmes d'adduction d'eau de consommation et d'abduction d'eaux usées, densité élevée périodique (centres de nomadisme) ou permanente des populations, traditions alimentaires et agricoles, malpropreté notoire, coutumes. De telles conditions locales, outre la possibilité d'une diffusion de l'amibiase par les kystes véhiculés par l'eau, ou transmis par contact direct, entraînent une pollution bactérienne considérable des eaux de consomma-

tion et des aliments crus qui se manifeste dans certains centres, en dehors de toute pathologie amibienne, par des colites saisonnières dites « diarrhées d'acclimatement » atteignant surtout les nouveaux venus. Les diarrhées d'acclimatement peuvent être considérées comme des entéro-colites bactériennes de nature à favoriser la greffe de l'amibe dysentérique.

c) La notion d'une flore bactérienne, à caractère climatiquement « colonial », favorable au développement de l'amibiase, serait rendue plus vraisemblable encore par les données cliniques suivantes : certains sujets présentant une amibiase à évolution subaiguë et sévère, à la colonie, voient leur maladie prendre un caractère chronique et relativement bénin du fait de leur rapatriement à la métropole. L'amibiase des régions tempérées offre habituellement le tableau clinique d'une colite chronique à rares épisodes dysentériques, alors que la colite amibienne des pays chauds a un caractère dysentérique prédominant.

d) L'existence de porteurs sains de kystes d'amibes dysentériques pourrait être en rapport avec l'absence, chez de tels sujets, d'une flore bactérienne associée, adéquate à l'adaptation parasitaire de l'amibe.

L'interprétation donnée à ces observations épidémiologiques et cliniques a été vérifiée expérimentalement (L. Cleveland et E. Sanders, 1930 ; R. Deschiens, 1935-1938) dans l'amibiase, et en opérant sur plusieurs centaines de jeunes chats divisés en séries expérimentales de 20 individus au moins. Nous avons montré que la préparation de l'intestin de ces animaux par l'inoculation de souches de colibacilles, de bacilles typhiques et de bacilles paratyphiques A et B, favorisait dans une proportion considérable, au moins du simple au double, la greffe de l'amibe et le développement de l'amibiase.

Des expériences en cours mettent également en évidence la participation de la flore bactérienne intestinale dans la lambliose du chat et dans les helminthiases à hyménolépis, petits tænias infestant, en particulier, les enfants et les rongeurs domestiques ; elles soulignent encore le rôle majeur du facteur microbien en tant que facteur favorisant des colites parasitaires. Un troisième facteur auxiliaire du développement des colites parasitaires devra retenir l'attention. C'est l'état de carence vitaminée, et plus spécialement la carence en acide ascorbique (vitamine C).



Examinant maintenant le problème des parasitoses digestives dans l'armée métropolitaine du point de vue, avant tout pratique, de la médecine préventive, nous écarterons les parasites dont le rôle pathogène est nul, contingent ou à établir, ainsi que les infestations spécifiquement exotiques et à ce titre relativement rares. Nous ne nous arrêterons pas non plus aux parasitoses qui ne posent pas des problèmes actuels d'épidémiologie ou de prophylaxie ; mais nous retiendrons quatre infestations qui, par leur fréquence présente, leur possibilité de diffusion et les troubles morbides qu'elles entraînent, sont de nature à nuire à la conservation des effectifs et à l'activité du soldat : l'amibiase, la lambliose, le tæniasis à *Tænia saginata* et l'ascaridiose.

Amibiase. — On sait que l'amibiase est une infestation qui, si elle est d'origine exotique, est devenue cosmopolite. On sait que ses manifestations intestinales se traduisent, soit par un syndrome dysentérique aigu, ce qui est commun dans les pays chauds, soit par une colite chronique émaillée ou non d'épisodes aigus où subaigus, ce qui est la règle sous notre climat.

Une attention spéciale semble devoir être donnée à l'amibiase du point de vue de l'hygiène militaire, car, ainsi que nous l'avons déjà exposé, la maladie est extensive même en France et peut diffuser à la troupe, de l'armée coloniale à l'armée métropolitaine ; et à la population civile. Le précédent de la guerre 1914-1918 et la pathologie d'après-guerre l'établissent avec précision. Ce danger éventuel pourrait être écarté par des mesures prophylactiques d'application facile qui peuvent être réparties en trois catégories et schématisées ainsi :

1° *Mesures contre les maladies :* dépistage (examens coprologiques isolés ou en série), hospitalisation, traitement, destruction des matières usées liquides ;

2° *Mesures contre les porteurs sains :* prospection des unités coloniales et métropolitaines des armées ; diagnostic parasitologique par l'examen systématique des selles (séries de huit jours consécurifs) ; traitement ambulatoire ou à l'infirmerie régimentaire des porteurs par des comprimés parasiticides à base de

dérivés de l'acide oxyaminophénylarsinique ou de dérivés iodo-sulfonés de la quinoléine ;

3° *Mesures de protection relatives aux sujets normaux :* ces dispositions se confondent avec les mesures d'hygiène générale concernant l'approvisionnement en eau potable, la protection et la surveillance des denrées alimentaires, la destruction et l'éloignement des matières usées. Il paraît recommandable que les cuisiniers, aides de cuisine, caporaux d'ordinaire, et tous les hommes appelés à une manipulation habituelle des denrées alimentaires, soient examinés au point de vue de leur faune et de leur flore intestinale.

La surveillance des aliments destinés à être consommés crus (salades, fruits) sera particulièrement attentive. La prospection systématique des contingents militaires coloniaux ou des travailleurs coloniaux à leur arrivée en France et leur traitement éventuel seraient indiqués.

Lambliose. — Les entéro-colites et entérites à *Giardia intestinalis* (syn. *Lamblia intestinalis*), sans avoir la malignité des manifestations amibiennes, se traduisent par un état diarrhéique ou sub-diarrhéique chronique et tenace qui, s'il n'est pas dépisté et traité, fait souvent de celui qui en est l'objet un infirme intestinal et une non-valeur militaire. Cette infestation est d'une fréquence voisine de celle de l'amibiase.

Les mesures prophylactiques à prendre contre la lambliose se confondent avec celles relatives à l'amibiase. La médication spécifique de cette infestation étant un dérivé de l'acridine, le dichlorhydrate de la chloro 2-diéthylamino-pentylamino 5-méthoxy 7- acridine (atébrine, quinacrine), on utilisera des comprimés de ce produit, qui est également une médication antipaludique, dans le traitement ambulatoire ou sédentaire des porteurs sains ou des malades.

Tæniasis à Tænia saginata. — Cette infestation relativement fréquente entraîne des troubles digestifs, généraux et nerveux, parfois importants. Des mesures prophylactiques simples permettraient d'éviter une extension de la parasitose.

L'homme se contaminant dans le tæniasis à *T. saginata* par l'ingestion de viande de bœuf ladre, crue ou mal cuite et contenant des cysticerques (*Cysticercus bovis*) ; les dispositions à prendre sont les suivantes :

1° Renforcer les mesures de surveillance des viandes par les services vétérinaires et par les médecins de corps de troupe et écarter les produits infestés ;

2° Éviter la consommation des viandes de bœuf crues ou insuffisamment cuites ; recommander ou imposer l'usage de la viande très cuite dans laquelle les cysticerques sont nécessairement tués. Les saucissons crus sont parmi les denrées alimentaires susceptibles de transmettre le *Tæniasis*; il conviendra donc de surveiller la viande de bœuf qui y est incorporée.

Les viandes ou le cheptel bovin importés peuvent présenter un taux d'infestation par les cysticerques de *T. saginata*, souvent considérablement plus élevé que celui des viandes ou du cheptel français ; l'examen des viandes bovines sera donc d'autant plus rigoureux qu'elles seront connues comme étant d'origine étrangère.

Les viandes conservées dans des chambres froides où même congelées n'offrent pas une garantie suffisante relativement à la destruction des cysticerques. En effet, on sait que si les larves de *T. saginata* sont tuées en trois ou quatre heures entre — 8° et — 10° centigrades, elles résistent au contraire à la température de 0° pendant environ quarante jours. Le contrôle parasitaire des viandes frigorifiées et même congelées devra donc être fait comme celui des viandes fraîches.

Ascaridiose. — Les infestations par *Ascaris lombricoïdes* offrent une symptomatologie riche et intense : troubles gastro-intestinaux chroniques ou subaigus, accidents convulsifs, choréiformes, hystériformes, épileptiformes, méningisme vermineux, troubles sensoriels, psychopathies. Un caractère souvent rencontré dans ces états pathologiques est leur discontinuité qui peut orienter cliniquement vers le diagnostic de parasitose digestive.

La fréquence de cette infestation, la possibilité de complications viscérales diverses infectieuses ou mécaniques par migration des ascarides requièrent des mesures prophylactiques, d'ailleurs difficiles à appliquer en raison de la résistance des œufs d'ascarides dans les selles.

Les dispositions prophylactiques générales consisteront dans la surveillance des aliments et leur condition de transport et de préparation, et dans une propreté fécale anssi rigoureuse que le permettront les circonstances. La désinfection des selles est illusoire.

Le dépistage des malades et des porteurs (examen des selles pendant quatre jours consécutifs), puis leur déparasitage par l'usage de l'essence de chenopodium qui est le médicament de l'Ascaridiose le plus actif et le plus économique (L gouttes en 3 doses fractionnées de deux heures en deux heures) sont les mesures les plus efficaces.

Conclusion. — Il ressort des données que nous avons exposées que trois facteurs étiologiques importants des parasitoses digestives doivent être retenus :

1° La fréquence du syndrome coprologique des fermentations hydro-carbonées chez les troupes en campagnes, syndrome de nature à engendrer des colites plus ou moins frustes et parfois cliniquement inapparentes, favorables à la fixation des parasites intestinaux ;

2° Les variations éventuelles de la flore intestinale du soldat, qualitativement ou dans ses rapports quantitatifs, par souillure fécale ou par apport alimentaire. Ces modifications de la flore peuvent être à l'origine d'une infestation parasitaire, du fait des états colitiques qu'elles peuvent déterminer ;

3° Les carences alimentaires éventuelles et particulièrement les carences en acide ascorbique.

Nous disposons de moyens permettant de diminuer ou enrayer ces conditions favorisantes : *a*) en modifiant ou en équilibrant, le cas échéant, le régime alimentaire du soldat (diminution des matières amylacées par exemple) ; *b*) en assurant une propreté fécale et alimentaire maximum.

Pour lutter contre les infestations digestives pathogènes les plus communément rencontrées : l'amibiase, la lambliose, le tæniasis et l'ascaridiose, nous disposons de mesures efficaces. Le dépistage des malades et des porteurs sains et le déparasitage, réalisables grâce à des médications spécifiques permettant un traitement ambulatoire ou à l'infirmerie régimentaire, représentent les deux meilleures mesures préventives. Une hygiène et un contrôle alimentaire aussi stricts que le permettent les conditions de fortune propres à la guerre et une prophylaxie rigoureuse du danger fécal complèteront l'équipement sanitaire dont nous disposons et dont on peut assurer qu'il est suffisant.

(Laboratoire de Bactériologie de l'H. O. E[2], n° 1.)

VARIABILITÉ DE LA FLORE MÉNINGOCOCCIQUE

SON INTERPRÉTATION, SES CONSÉQUENCES

PAR

Ch. DOPTER
Membre de l'Académie de Médecine.

La notion de la pluralité des méningocoques n'est pas nouvelle ; mais elle s'est accusée tout particulièrement depuis ces dernières années, au fur et à mesure des examens approfondis qui sont pratiqués journellement en maintes régions du globe sur les différentes souches recueillies à l'occasion des manifestations endémiques et épidémiques de la méningite cérébro-spinale. Elle s'est substituée à celle de l'unité spécifique qui avait paru, dès le début de ce siècle, devoir être admise d'une façon indiscutable. On a ainsi reconnu, à l'époque où elle a commencé à prendre corps, que l'espèce méningocoque devait reconnaître quatre races qui furent désignées sous les étiquettes A, B, C, D, chacune d'elles se montrant avec une fréquence différente suivant le temps et le lieu.

Mais, à la faveur des multiples expertises sérologiques pratiquées depuis lors, il est apparu que la flore méningococcique ne se résumait pas dans les quelques races ainsi découvertes :

Dès 1915, en Angleterre, Gordon et Murray isolèrent, outre les types I et II qui correspondaient à des méningocoques A et B, des sous-types (III et IV) différents des premiers par leur façon de réagir vis-à-vis des antisérums I et II ; en 1918, Tulloch put même diviser le type II en trois variétés différentes, et recueillir en outre des souches inagglutinables avec les sérums préparés avec les germes précédents ; ces dernières leur étaient donc étrangères au point de vue de leurs qualités antigènes. D'après Wulff et Volmond (1920), le méningocoque prédominant au Danemark rentrait dans le type II de Gordon; il en différait en ce sens que, si le germe danois absorbait les agglutinines du sérum anti-II, ce dernier ne fixait pas celles de l'antisérum danois.

A Rostock, Bâle, Constantinople, Belgrade, Palerme, etc., des méningocoques furent isolés, se distinguant des types classiques par

leur inagglutinabilité avec les sérums courants.

Des remarques du même ordre furent faites aux États-Unis dans plusieurs laboratoires. En 1918, Wadsworth trouvait ces germes « aberrants » dans 17 p. 100 des cas, et dans 43 p. 100 en 1919, lors d'une nouvelle épidémie. Mêmes observations de Branham, Taft et Carlin avec variations des uns et des autres suivant les années. C'est encore ce que notait Ségal en 1933. Au Brésil, au Japon, aux Indes, au Portugal, etc., il en fut de même.

De cet exposé rapide, il résulte donc que les méningocoques A, B, C sont loin de figurer la totalité des races qu'on peut être appelé à observer couramment. Certaines d'entre elles se comportent, à la faveur de leurs réactions biochimiques, comme des « sous-types » de germes bien catalogués, dont elles s'écartent par des caractères biologiques un peu différents ; d'autres, à défaut de caractères spécifiquement définis, ont été rangées dans un groupe artificiellement constitué sous le nom de groupe X : classification d'attente (conférence de standardisation de la Société des Nations) qui les confond tous en attendant que des précisions nouvelles soient apportées sur leur véritable contexture antigénique ; des recherches plus approfondies permettraient sans doute d'être éclairé sur leur nature, si l'on en juge par les résultats obtenus par Evans, qui a pu répartir en sept types les échantillons soumis à son examen, et par S. Endo, qui a reconnu huit races sérologiquement différentes parmi la trentaine de souches qu'il a isolées en Allemagne.

Rien ne permet, d'ailleurs, d'affirmer que toutes les races actuellement classées sous une rubrique bien définie, d'après leurs réactions biologiques, présentent une structure antigénique toujours égale à elle-même. Certaines souches, reconnues comme appartenant à une même race, peuvent en effet présenter de l'une à l'autre une agglutinabilité différente vis-à-vis d'un même antisérum strictement spécifique. S'il est courant de constater qu'un méningocoque A, par exemple, est agglutiné à 1/400 ou 1/500 par un sérum anti-A, d'autres de même race présentent une agglutinabilité beaucoup plus réduite (1/50 par exemple), quitte à s'accroître dans la suite; avec d'autres, l'agglutination est plus élevée à la température de 55° qu'à 37° (Lieberknecht), ou inversement ; d'autres enfin, avec le même sérum, sont douées d'une hyperagglutinabilité insolite, pouvant atteindre 1 p. 1 000, 1 p. 2 000, et bien davantage. Ces constatations ne sont-elles pas de nature à prouver l'existence de propriétés antigènes pouvant varier d'une souche à l'autre, bien qu'appartenant à la même race ? et l'on ne peut oublier que les propriétés « sérologiques » ne sont pas les seules à envisager pour apprécier les qualités antigènes d'un germe ; que dire de la teneur en antigènes chimiques, dont l'influence sur la formation des anticorps ne saurait être méconnue, et sur laquelle nous sommes fort peu renseignés? Des recherches nouvelles à cet égard comporteraient un grand intérêt et permettraient sans doute de comprendre la raison pour laquelle deux sérums thérapeutiques anti-A, préparés l'un à l'Institut Pasteur de Paris, l'autre à l'Institut de Johannesburg, se montrent inactifs vis-à-vis du méningocoque A isolé au Katanga, alors que le sérum préparé avec une souche A isolée sur place est doué de qualités curatives indiscutables.

De tous ces faits, il résulte donc que le groupe des méningocoques est infiniment plus étendu qu'on ne l'avait soupçonné quand la notion de pluralité est apparue indéniable; il ne saurait donc être renfermé dans les limites étroites que les recherches initiales avaient permis de lui assigner.

***

Il est bien difficile, du moins actuellement, de formuler une interprétation définitive de cette diversité dont fait preuve l'étiologie spécifique de l'infection méningococcique :

S'agirait-il d'une évolution progressive d'une seule souche initiale de méningocoques, dont les propriétés antigéniques auraient subi, suivant des circonstances de temps et de lieu, des modifications qui auraient abouti à une pluralité qui se serait de plus en plus développée et étendue ? Autrement dit, s'agirait-il de phénomènes de mutation microbienne tels qu'on les observe parfois pour d'autres germes, saprophytes ou pathogènes ?

Certaines constatations de laboratoire seraient peut-être de nature à faire envisager cette hypothèse :

Dujarric de la Rivière, Et. Roux et J. Ferry

ont montré que, dans les milieux artificiels, des colonies « Smooth » de méningocoques peuvent se transformer en colonies « Rough ». Puis on assiste parfois, *in vitro* également, à des modifications assez déconcertantes qui s'opèrent généralement après un long temps de vie artificielle, et permettent à une race déterminée de se muter en une autre : en 1914, un méningocoque A de ma collection, que j'entretenais depuis cinq ans, avait fini par perdre son agglutinabilité vis-à-vis du sérum anti-A, et à s'agglutiner uniquement avec un sérum anti-B ; sur 26 souches recueillies lors d'une épidémie récente développée à Calcutta, Sen, Seal, Saroj Bosc et Das Gupta en ont observé trois qui subirent une transformation identique.

Mais ce changement de spécificité ne serait-il pas uniquement une apparence ? Branham et Littlie ont observé que des souches se montrant, au début de sa vie artificielle, strictement spécifiques, peuvent, après de nombreux repiquages, perdre leur agglutinabilité vis-à-vis de l'anti-sérum homologue, et l'acquérir vis-à-vis d'anti-sérums d'un autre type. S'agirait-il d'un déclin, puis d'une perte de l'agglutinabilité spécifique et de l'acquisition d'une co-agglutinabilité ? Il serait intéressant d'entreprendre de nouvelles recherches sur de telles modifications ; elles contribueraient dans une certaine mesure, à éclairer ce point, qui reste assez obscur, de la physiologie microbienne du méningocoque.

Mais une autre hypothèse se présente, suivant laquelle la diversité des races répondrait, non plus à une certaine instabilité inhérente à des modifications successives des propriétés antigènes, mais à un caractère naturel de l'espèce ; autrement dit, cette diversité, insoupçonnée à l'origine, n'aurait-elle pas été masquée, au moment des expansions épidémiques, par la prédominance de l'un ou de l'autre des divers types ? Les constatations faites au cours de certaines épidémies, comme aussi dans leur intervalle, en période d'endémie par conséquent, sont de nature à faire pencher en faveur de cette conception.

Il n'est pas contestable, en effet, que la grande poussée épidémique, véritable pandémie qui s'est abattue sur l'ancien et le nouveau monde dans les premières années de ce siècle, a été provoquée, dans l'immense majorité des cas, par le méningocoque A ; c'est même cette prédominance presque exclusive qui a contribué à faire croire à l'unité de la spécificité méningococcique ; cependant, dans le flot envahissant des atteintes produites par ce germe, s'en glissaient d'autres, en proportions très réduites (4 à 5 p. 100), qui relevaient de l'action pathogène des méningocoques B et C ; ces derniers seraient donc restés en sommeil en plein cœur de l'épidémie provoquée par leur congénère, en attendant un retour de virulence qui a déterminé, au cours de la guerre de 1914-1918, un essor et une abondance, inusités jusqu'alors, de ces germes considérés antérieurement comme exceptionnels.

C'est également ce qui s'est produit en Roumanie durant ces dernières années : Nicolau signale, en effet, qu'en 1928, le méningocoque A avait été en cause dans 70,7 p. 100 des cas ; le B se montrait dans la proportion de 25 p. 100, le C était inexistant ; quant au D, il était exceptionnel, son pourcentage n'atteignant que 4,3 p. 100. Or, en 1930, éclatait une épidémie dont les atteintes résistaient, contrairement à ce qu'on observait antérieurement, à l'action des sérums thérapeutiques anti-A et anti-B ; la recherche du germe responsable de l'épidémie présente révéla alors qu'il s'agissait du méningocoque D.

De telles poussées, provoquées par l'un ou l'autre des méningocoques, n'ont qu'un temps ; en effet, avec le déclin progressif de l'épidémie qu'il a provoquée, la supériorité numérique de la race infectante, responsable de la presque totalité des atteintes, s'atténue et décroît parallèlement ; et, lorsque l'état sporadique se réinstalle une fois la tourmente passée, il est constitué, non seulement par le germe qui a perdu ses qualités expansives, mais aussi par ses congénères spécifiquement différents, qui existaient déjà, certes, pendant la phase active, mais se trouvaient en quantité si minime qu'elle pouvait être considérée comme négligeable.

S'il en est ainsi, ce qui est vraisemblable, on pourrait admettre que, pendant les périodes silencieuses, comme celles auxquelles on a assisté durant ces années dernières, les diverses races de méningocoques, classiques ou non, se partagent à des degrés divers, et suivant les circonstances de temps et de lieu, la genèse des atteintes qui éclosent de temps à autre, soit

isolément, soit sous forme de foyers réduits. Ce partage s'établirait donc et persisterait jusqu'au jour où, seule ou de concert avec une autre, l'une quelconque est appelée, sous des influences encore ignorées, à prendre de la virulence et à provoquer une poussée épidémique, voire même pandémique. N'est-ce pas ce qui se produit actuellement, où la poussée, qui s'est manifestée, dès l'automne dernier, en France, comme en certaines nations étrangères, reconnaît pour causes, le méningocoque A en majeure partie, mais aussi parfois le méningocoque B ?

L'avenir nous renseignera sur l'évolution de ces races et des autres qui peuvent être appelées à se manifester.

Si séduisante qu'elle puisse apparaître, une telle hypothèse mérite confirmation; toutefois, en admettant qu'elle réponde à la réalité, elle ne saurait permettre d'écarter de propos délibéré l'intervention de phénomènes de mutation dont le rôle dans certaines modifications survenant dans la flore méningococcique ne saurait être totalement exclu.

***

Ce caractère de variabilité, qui s'attache à la flore des méningocoques, est de nature à entraîner des conséquences pratiques dont l'intérêt ne saurait être méconnu.

Parmi elles, sans même vouloir parler ici du *diagnostic bactériologique*, qui peut souffrir d'imprécision quand le méningocoque, isolé dans un cas déterminé, est inagglutinable par les anti-sérums courants, figurent spécialement les difficultés auxquelles se heurte la valeur curative de la *sérothérapie*, dont l'efficacité est étroitement subordonnée à la spécificité microbienne. Or, après les nombreux succès incontestables qui ont marqué son application dès le début, cette méthode connaît maintenant une ère moins favorable. Certes, certains insuccès peuvent relever de l'observation peu rigoureuse des principes qui règlent son emploi, de l'époque tardive de ce dernier, etc. Mais ces raisons n'ont guère de valeur que pour des atteintes isolées ; elles ne sauraient expliquer qu'à une même époque on observe des échecs dans un même foyer épidémique, alors que, dans un autre, voisin ou éloigné, on ne compte guère que des succès. Des faits de cet ordre ont été constatés à maintes reprises, non seulement en France, mais encore à l'étranger.

La clef du mystère semble devoir résider dans une cause générale, et notamment dans les modifications subies par la flore méningococcique. C'est, d'ailleurs, la thèse que soutenait P. Teissier quand, en 1925, il faisait ressortir la non-concordance des races servant à la préparation courante des divers sérums anti-méningococciques avec celles qui, à cette époque, manifestaient leur pouvoir pathogène.

Les constatations qui ont été faites au cours des années semblent devoir confirmer cette hypothèse :

Lorsque, vers 1908, à l'époque de la vaste épidémie de méningocococcie qui a déferlé de par le monde, le méningocoque A, avons-nous dit, régnait en maître, ou à peu près, c'était le seul germe qui servait à préparer le sérum ; ce dernier contenait fatalement des anticorps correspondant étroitement à l'antigène utilisé qui se trouvait être l'antigène généralement infectant, et les succès de la sérothérapie constituaient la règle. Vers 1915, les méningocoques B et C entraient en scène ; il a fallu, dès lors, préparer des sérums monovalents adéquats, dont l'efficacité s'était déjà montrée indéniable dans les rares cas qui avaient été observés antérieurement, où ces germes étaient en cause. Mais la nécessité d'employer un sérum polyvalent, tant que l'identification du germe pathogène n'était pas établie, apportait un retard regrettable à l'application de la sérothérapie monovalente qui convenait. De tels atermoiements devenus inévitables se soldèrent par un pourcentage moins élevé de guérisons.

Mais quand, avec le déclin des manifestations épidémiques qui avaient sévi un peu partout, les méningocoques trouvés « atypiques » prirent de l'importance, la situation s'aggrava, car la sérothérapie se heurta de plus en plus à des échecs ; c'est ce qui s'est produit au Danemark, comme aussi en Roumanie : en 1930, en effet, les atteintes expansives, qui, auparavant, étaient rapidement jugulées par un sérum polyvalent (anti-A, B et C), lui résistaient; les examens de laboratoire vinrent alors démontrer que c'était en réalité un méningocoque D qui, sorti de ses cendres, était l'agent infectant. Le retour à l'ef-

ficacité de la sérothérapie devait bientôt se manifester du jour où l'on utilisa ce germe pour la préparation du sérum. Aux États-Unis, Branham et ses collaborateurs montraient, de leur côté, la fréquence relative des atteintes méningococciques produites par des germes impossibles à classer (groupe X) ; en 1921 et 1922 notamment, leur proportion s'est élevée, d'une façon impressionnante ; en 1922, sur 15 atteintes, 12 (soit 8 p. 100) relevaient de ces germes « aberrants » ; on comprend ainsi la carence d'un anti-sérum préparé uniquement avec les races classiques. C'est sans doute la raison des insuccès qu'observèrent Wright, de Sanctis et Shepler avec six sérums de provenances différentes, jusqu'au jour où un septième sérum prouva son efficacité en abaissant la mortalité à 11,8 p. 100.

On peut donc bien inférer de tous ces faits que, dans les cas où la sérothérapie se montre active, le sérum sait, par la nature de ses anticorps, répondre aux exigences de l'antigène infectant ; par contre, là où se manifestent les échecs, totaux ou relatifs, c'est que la dite concordance n'existe pas. Les modifications subies par la flore des méningocoques interviennent donc pour expliquer ces défaillances de la sérothérapie.

Ces réflexions sont de nature à entraîner des modifications à apporter à la technique de la préparation des anti-sérums. Théoriquement, il conviendrait de disposer d'autant d'anti-sérums qu'il existe de variétés de méningocoques. Dans la pratique, il est rationnel de suivre la règle adoptée par Cantacuzène et son école, puis par Bruynoghe, à savoir la nécessité de préparer des sérums à l'aide des races locales qui s'observent le plus habituellement dans la région infectée ; autrement dit, réaliser une adaptation constante des sérums aux cas à traiter (Nicolau).

Il sera bon également de comprendre plusieurs souches de la même race utilisée, car les propriétés antigènes de ces derniers peuvent montrer quelques différences, si inconnues qu'elles soient encore. Enfin les souches à injecter doivent être fraîchement isolées, car le vieillissement au laboratoire entraîne une dégradation progressive qui leur fait perdre, d'une part, de la virulence, d'autre part, leurs propriétés antigéniques initiales.

Les différences de spécificité observées entre les diverses races de méningocoques doivent également entrer en ligne de compte, quand on veut conférer à la *vaccination* la valeur préventive qu'on est en droit d'attendre d'elle ; ici encore le succès est subordonné à la concordance étroite qui doit exister entre les antigènes entrant dans la composition de l'émulsion vaccinante et les races des germes responsables de l'infection à combattre. C'est dire le caractère généralement inopérant des stock-vaccins dont l'efficacité est bien problématique, car leur constitution risque fort d'être étrangère à celle des antigènes contre lesquels on se propose de lutter. Qu'il s'agisse de s'opposer à l'éclosion éventuelle d'une épidémie que peut faire craindre un état endémique préexistant, qu'il s'agisse encore d'enrayer l'extension d'une épidémie à son début ou en cours d'évolution, ce sont les souches locales, fraîchement recueillies sur place, qu'il convient d'utiliser pour la préparation des émulsions vaccinales ; suivant le cas qui se présente, celles-ci devront revêtir un caractère monovalent ou polyvalent pour pouvoir répondre victorieusement à l'attaque de la race ou des races de méningocoques productrices de l'infection en cours ; quitte, d'ailleurs, à modifier la constitution du vaccin suivant les changements qui peuvent se produire éventuellement dans la qualité des antigènes au cours de l'évolution épidémique. Ce sont, à vrai dire, les mêmes principes qui doivent être mis en pratique pour la préparation des anti-sérums.

***

Telles sont les conséquences qui s'attachent à l'acquisition certaine de cette notion de la variabilité de la flore méningococcique, composée en réalité de races multiples qui se séparent les unes des autres par une étroite spécificité. Elles méritaient d'être mises en lumière pour qu'il soit possible d'apporter les remèdes nécessaires à une situation créée par l'existence d'antigènes, dont la qualité différente motive une adaptation aux modifications inattendues qui peuvent se produire en tout temps et en tout lieu.

A cet égard, la flore méningococcique mérite d'être rapprochée de la flore pneumococcique. Pendant longtemps, en effet, on a vécu sur l'idée de l'unité spécifique du pneumocoque ;

les travaux de Dochez et Gillespie, d'Avery, de M. Nicolle et Debains, de Cotoni, Truche et Mlle Raphaël, etc., contribuèrent à faire admettre la dissociation en quatre types sérologiquement distincts (I, II, III et IV), dont la structure chimique se manifeste de façons différentes, concurremment avec leurs réactions sérologiques. Plus récemment, à la faveur des résultats fournis par l'agglutination et le gonflement de la capsule qui sert, par sa teneur en glucides, de support à la spécificité de chacun des types, G. Cooper pouvait décrire trente-deux races différentes.

Semblable analogie entre les deux flores méritait d'être mise en valeur. Ne serait-elle pas de nature à inspirer de nouvelles recherches sur la structure chimique des méningocoques, en les combinant avec les recherches sérologiques ? Elles contribueraient sans doute à apporter des précisions indispensables sur les qualités antigéniques des diverses races et sous-races actuellement connues, comme aussi de celles qui sont confondues sous le vocable tellement artificiel du groupe X, dont les éléments paraissent actuellement bien disparates. Il en résulterait peut-être des données qui ne seraient pas dénuées d'intérêt pratique, quand on les envisage sous l'angle de la thérapeutique spécifique et de la prophylaxie préventive.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Aspects pyélographiques des reins polykystiques.

Luis A. Sarraco (Diagnostic pyélographique du rein polykystique, *Rev. Med. Latino-Americana*, 25e année, no 290, p. 144, novembre 1939), dans un article écrit en français et abondamment illustré, développe la conception suivante.

Dans l'examen pyélographique, on doit étudier: 1o l'aspect général de l'image ; 2o ses rapports avec les ombres voisines, et notamment l'ombre rénale ; 3o ses éléments constitutifs.

En général, les pyélogrammes obtenus dans le rein polykystique sont d'aspect analogue des deux côtés, le bassinet est petit, les calices primaires sont longs et étroits. L'auteur décrit, en outre, quatre signes spéciaux qu'il définit ainsi :

a) *Signe de l'emboîtement*, caractérisé par le fait que de l'intérieur des gobelets qui contournent les sommets sort un nouveau calice qui aboutit à d'autres gobelets, en sorte que le pyélogramme primaire se trouve reproduit en série.

b) *Signe de la rosette :* à l'extrémité des calices primaires (supérieur et inférieur surtout) se trouve une formation constituée par plusieurs branches orientées perpendiculairement à l'axe du calice.

c) *Signe des croissants* ou des courbures : c'est une déformation concave produite sur les calices, les gobelets ou le bassinet par la proéminence des kystes, d'où la présence d'image en sablier ou en demi-lune.

d) *Signe de la multiplicité des gobelets* qui sont anormalement nombreux au sommet des calices primaires ou secondaires.

Pour que le diagnostic soit certain, il faut que l'on constate la présence de plusieurs des signes ci-dessus. Le signe de l'emboîtement, s'il se reproduit en série, a à lui seul une grande valeur.

M. Dérot.

Troubles circulatoires dans deux cas de glomérulonéphrite aiguë.

Les deux cas de néphrite aiguë furent caractérisés par de légers œdèmes, une azotémie modérée, une tension artérielle de 14,9 environ et peu ou pas d'albuminurie. L'origine de ces deux néphrites paraît devoir être trouvée dans des lésions cutanées streptococciques qu'avaient présenté les malades.

Les troubles cardiaques, surtout nets dans la première observation, ont consisté en œdème aigu et en altérations électrocardiographiques : tachycardie sinusale, légères modifications de la conductivité. (Samuel Prado et Lins Filho, Sobre dois casos de glomerulonephrite agada com gravissimos disturbios circulatorios. *Medic. Cirurg. Pharm.*, no 43, p. 519, octobre 1939.)

M. Dérot.

Les kystes isolés du rein.

Cinq observations de kystes isolés des reins sont rapportées par Gonzalo Pedroso et Roberto Pedroso (Quiste unico del Reñon, *Vida nueva*, t. XLIV, no 4, p. 181, 15 octobre 1939) qui insistent sur les points suivants. C'est une affection rare dont il existe 356 observations publiées en comptant les cinq qu'apportent les auteurs. La pathogénie est obscure. Au point de vue anatomique, le kyste est en général sous-capsulaire. La paroi est formée par du tissu conjonctif recouvert par une couche de cellules cubiques ou endothélioïdes en mauvais état de conservation. Des débris tubulaires peuvent persister dans la paroi.

Pour le diagnostic, la radiographie a un intérêt primordial, tout en n'étant pas pathognomonique. Elle montre un rein augmenté de volume plus ou moins dévié ; après pyélographie, on peut observer une déformation des calices : la forme semi-lunaire ou en arc de cercle est assez caractéristique; on peut également, en cas de kyste du pôle inférieur, observer un refoulement médian de l'uretère.

M. Dérot.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

REVUE GÉNÉRALE

DEUX MÉDICAMENTS NOUVEAUX DANS LE TRAITEMENT DE L'ÉPILEPSIE

PAR

le Dr Henri SCHAEFFER
Médecin de l'hôpital Saint-Joseph.

Depuis le temps où le traitement de l'épilepsie se résumait à peu près uniquement dans l'emploi des bromures, celui-ci s'est enrichi de nombreuses acquisitions nouvelles. L'usage des composés de la malonylurée (luminal, gardénal, rutonal, prominal, isonal) fut celui qui donna certainement les résultats les plus favorables et les plus constants. L'emploi des composés du bore, sous forme de tartrate borico-potassique, est un adjuvant qui n'est pas à négliger. L'utilisation de certains régimes alimentaires tels que le régime cétogène, ou encore la restriction des liquides, a connu en Amérique une vogue qui ne s'est pas maintenue. Si ces régimes, chez l'enfant tout au moins, donnent parfois d'appréciables résultats, leur application est aussi pénible pour le malade que malaisée pour le médecin. Enfin, il ne faut pas méconnaître dans certaines épilepsies graves, essentielles ou symptomatiques, les bénéfices que l'on peut retirer de l'encéphalographie.

Toute cette gamme de procédés thérapeutiques permet, dans la majorité des cas, après des tâtonnements parfois plus ou moins longs. de diminuer la fréquence et l'intensité des accidents du grand ou du petit mal et même de les supprimer complètement. Mais d'autres cas semblent résistants au contraire à toute thérapeutique, ou bien des malades temporairement améliorés voient, malgré la continuation du traitement, leurs accidents réapparaître avec la même fréquence, ou même s'aggraver. De tels exemples justifient la recherche et l'emploi d'agents thérapeutiques nouveaux. Aussi, allons-nous exposer le résultat des recherches récentes des auteurs américains sur ce sujet, et les effets obtenus dans le traitement de l'épilepsie avec deux médicaments nouveaux, le diphényl hydantoïnate de sodium et les dérivés du rouge neutre.

Le diphényl hydantoïnate de sodium ou diphénylhydantoïne, étudié pharmacologiquement et toxicologiquement par Kayer, et par Kamm et Gruhit, est *un dérivé de la glycolylurée*, et se rapproche des barbituriques. Il est peu toxique, et bien toléré par les animaux de laboratoires à des doses massives quotidiennes, longtemps continuées.

Houston Merritt et Tracy Putnam ont apporté, en 1938, *des résultats qu'ils avaient obtenus chez 200 sujets traités* de trois semaines à onze mois, qui avaient des crises convulsives fréquentes depuis des années, et n'avaient tiré qu'un bénéfice modeste des traitements classiques longtemps prolongés. Sur ces 200 sujets, 142 seulement furent traités plus de deux mois, en moyenne quatre mois et demi, c'est-à-dire un temps suffisant pour permettre de se faire une première opinion.

Sur 118 patients atteints de crises convulsives, 68 d'entre eux furent complètement guéris (58 p. 100) *; chez 32 sujets, on observa une réduction marquée de la fréquence des accidents*, soit 27 p. 100 *; et 18*, soit 15 p. 100, *présentèrent une légère amélioration.*

Sur 74 patients sujets à des attaques fréquentes de petit mal, 26 sujets, soit 35 p. 100 des cas, virent disparaître complètement leurs accidents ; chez 36 sujets, soit 49 p. 100, on observa une réduction marquée des accidents ; et chez 12 d'entre eux, soit 14 p. 100, il n'y eut que peu ou pas d'amélioration. Les auteurs notent, en outre, que les améliorations sont plus fréquentes quand le petit mal est associé au grand mal que quand il est isolé.

Dans le cas d'équivalents psycho-moteurs, les résultats furent très satisfaisants, puisqu'il y eut 4 guérisons complètes, soit 67 p. 100, et une réduction marquée des accidents dans les deux autres cas, soit 33 p. 100.

Au Congrès neurologique international de Copenhague, qui eut lieu en août 1939, les mêmes auteurs témoignent que le résultat d'une expérience plus prolongée confirme leur impression première, puisque *60 p. 100 de leurs malades virent leurs crises disparaître complètement, et, chez 20 p. 100 d'entre eux, les crises furent raréfiées.* Il s'agit, dans ces cas, d'épilepsies graves, non appréciablement améliorées par les barbituriques.

La dose de médicament chez l'adulte varie entre $0^{gr},20$ et $0^{gr},60$ par jour en trois fois, suivant la tolérance du sujet et l'effet thérapeutique obtenu. On pourra donner le médicament à dose progressive en commençant par $0^{gr},20$ ou $0^{gr},30$. *Chez l'enfant*, la dose variera entre $0^{gr},20$ et $0^{gr},40$ ou $0^{gr},50$. Pour éviter les troubles dyspeptiques, qui ne sont pas exceptionnels, il vaut mieux donner le médicament pendant ou après le repas. L'expérience de Merritt et Putnam montre que la dose de médicament était sensiblement la même chez les sujets améliorés et chez ceux qui ne l'étaient pas, soit $0^{gr},45$ environ.

Le médicament peut déterminer des accidents toxiques, dont les uns sont bénins et les autres plus sérieux. Les premiers sont constitués par des vertiges, du tremblement, un peu d'ataxie, des troubles de la vue, de la diplopie, de légères nausées. Les auteurs américains les observèrent chez 15 p. 100 des sujets traités environ. Ils surviennent le plus souvent du troisième au dixième jour après le début du traitement. Leur apparition ne justifie pas l'arrêt du traitement. L'abaissement de la dose du médicament suffit pour les faire disparaître, et on peut l'augmenter ensuite s'il y a lieu, sans que les mêmes phénomènes se reproduisent.

Les réactions toxiques plus sérieuses se traduisent par des éruptions cutanées et du purpura. Merritt et Putnam ont observé des dermatites dans 10 cas, c'est-à-dire 5 p. 100 environ. Le plus souvent, ce sont des érythèmes passagers, morbilliformes ou scarlatiniformes, survenant du neuvième au dixième jour du traitement, avec ou sans fièvre. Dans les cas bénins, le traitement fut continué ; dans d'autres, il fut suspendu et repris après sans incident.

Merritt et Putnam *signalent un cas de dermatite exfoliatrice marginée* survenue au quarantième jour du traitement, chez un sujet de cinquante-cinq ans hypertendu. Le traitement fut supprimé et la dermatite guérit.

Ces auteurs signalent également un cas de purpura sans lésion sanguine survenu deux mois après le début du traitement, prédominant sur la région fessière.

L'exposé de ces faits mérite quelques commentaires, bien que l'expérience soit encore trop récente et le nombre des cas étudiés trop restreint pour que ces considérants soient définitifs. Il semble, en tout cas, que la *diphénylhydantoïne soit un médicament indiscutablement actif dans l'épilepsie*, ayant une action à la fois sur le grand et sur le petit mal, bien que moins actif sur ce dernier, comme d'ailleurs tous les autres médicaments employés jusqu'ici. Cet agent thérapeutique est susceptible de donner de bons résultats dans des cas d'épilepsie grave, résistant aux autres thérapeutiques, même aux barbituriques. Peut-être pourrait-il donc avoir une action effective à faible dose dans des cas plus bénins. Son action est-elle permanente ? Certains sujets ne deviennent-ils pas réfractaires au traitement ? Ce sont des questions que l'avenir seul résoudra. L'expérience montre, en outre, que, comme pour les barbituriques, la suppression du médicament entraîne la réapparition des accidents.

Merritt et Putnam signalent que, chez l'enfant, outre la disparition ou la réduction numérique des accidents convulsifs, l'état général est meilleur, le caractère plus souple, l'esprit plus discipliné, le rendement du travail scolaire meilleur, sans que l'on puisse préciser si cette évolution favorable est liée à la suppression des crises convulsives, ou à une action directe du médicament sur le cortex cérébral.

On peut affirmer également que *le médicament est peu toxique*. Sur 200 malades traités, Merritt et Putnam n'ont observé que deux accidents appréciables. Il l'est toutefois incontestablement beaucoup plus que les bromures ou les barbituriques. Les multiples accidents signalés en témoignent. *Il faut donc considérer la diphénylhydantoïne comme un médicament d'appoint* qui devra être utilisé chez les comitiaux réfractaires ou insuffisamment améliorés par les autres médications en usage jusqu'ici.

Signalons, pour terminer, que l'action du médicament se manifeste sept à dix jours environ après son application ; et que, pour ce motif, si le malade était soumis à une médication antérieure, bromures ou barbituriques, celle-ci devra être poursuivie quelque temps après l'application du nouveau traitement.

Une seconde catégorie de substances anticonvulsivantes a été utilisée, qui sont des matières colorantes voisines, le rouge neutre, le rouge brillant vital, et le néoprontosil.

L'emploi de ces substances est intimement lié à l'étude du rapport qui peut exister entre

l'anoxémie des centres nerveux et certains phénomènes convulsifs. Cobb, Cohen et Ney, dès 1933, recherchant un colorant susceptible de mettre en lumière les premières manifestations de l'anoxémie dans les cellules nerveuses, utilisèrent le rouge neutre qui, injecté dans le péritoine de la souris, colore les cellules des cornes antérieures de la moelle. Pour déterminer des manifestations convulsives, ces auteurs utilisaient trois substances différentes, le triphénylphosphite, le liniment camphré U. S. P., et la picrotoxine. Or ces auteurs observèrent que, *chez les souris qui avaient eu une injection intrapéritonéale de rouge neutre avant de recevoir une injection de triphénylphosphite ou de liniment camphré, les convulsions avaient une apparition plus tardive, et la mortalité des animaux était moins élevée* que chez les souris qui n'avaient pas reçu d'injection préalable de rouge neutre. Le rouge neutre, par contre, semblait rester sans effet sur les convulsions provoquées par la picrotoxine.

Les mêmes expériences furent reprises chez le lapin avec le rouge brillant vital. Elles permirent de constater que les animaux qui avaient reçu du rouge brillant vital par voie intraveineuse jusqu'à coloration de la peau et des muqueuses présentaient une résistance à l'action convulsivante du liniment camphré se traduisant par l'absence ou la réduction numérique des crises convulsives, et leur moindre intensité.

Rauh constata de même que, chez le rat blanc, le rouge brillant vital inhibait le pouvoir convulsivant de la strychnine.

C'est à la suite de ces constatations que Cobb, Cohen et Ney, en 1937, eurent l'idée d'utiliser le rouge brillant vital dans le traitement de l'épilepsie.

Les deux colorants utilisés chez l'homme sont le rouge brillant vital et le néoprontosil.

Le rouge brillant vital est un sel de sodium du ditolyldiazo-3, 6-disulfobetanaphtylaminebetanaphtylamine - 6 - sulfonic acide. Il colore surtout le tissu lymphatique, le tissu réticulo-endothélial, les tubes contournés du rein, le tissu élastique, les cellules nerveuses. Smith a constaté chez le chien sa présence en abondance dans les phagocytes, et sa présence aussi dans le plasma.

Il s'élimine largement par le foie, et ce colorant se retrouve à une haute concentration dans la bile peu de minutes après une injection intraveineuse, ce qui explique la coloration des matières fécales. Il s'élimine moins abondamment et moins rapidement par les reins ; toutefois les urines sont colorées en rouge, ainsi que les éléments cellulaires qu'elles peuvent contenir. Il s'élimine également par les autres glandes, sébacée, sudoripare, salivaire et lacrymale.

Dès le second jour, après la première injection intraveineuse, la peau peut se colorer en rouge, ainsi que les muqueuses ; et après plusieurs injections la sclérotique, et même le tympan, chez quelques sujets, peuvent également se teinter.

Le liquide céphalo-rachidien peut également être coloré. Osgood et Robinson ont constaté le fait chez deux sujets, ayant reçu respectivement 1 700 centimètres cubes et 1 870 centimètres cubes de colorant. Par ailleurs, le liquide était normal. Le colorant s'élimine assez rapidement, car, deux semaines plus tard, il était clair. Trois jours après une injection de 30 centimètres cubes de rouge brillant vital, le liquide céphalo-rachidien était à nouveau teinté.

Le rouge brillant vital s'emploie en solution à 1 p. 100, en injections intraveineuses, pratiquées lentement, et en ayant soin de tiédir la solution. Osgood et Robinson ont commencé par des doses de 10 à 20 centimètres cubes, en augmentant jusqu'à 20 et 40 centimètres cubes, exceptionnellement 50 centimètres cubes. Les injections étaient renouvelées deux à quatre fois par semaine.

Pour le dosage et la fréquence des injections, ces auteurs se sont laissés guider par deux facteurs. D'abord, l'utilité qu'il y a à maintenir une assez haute concentration du colorant dans les humeurs, ce dont la coloration de la peau et des muqueuses permet de juger. Et aussi la façon dont le médicament est supporté.

Pour juger de ce second facteur, en dehors des réactions dues au médicament, Osgood et Robinson ont pris le soin de peser leurs malades, de faire un métabolisme basal, et surtout de *pratiquer un examen fréquent, si ce n'est quotidien, des urines du matin*, où ils recherchaient la présence de l'albumine, des hématies, des cellules dégénérées et granuleuses, et des cylindres granuleux. L'albumine et les globules rouges apparaissent d'habitude dans les urines,

la première semaine du traitement ; les cellules et les cylindres granuleux, la seconde semaine. Toutefois, durant le premier mois du traitement, les cylindres ne sont pas nombreux dans les urines ; après le second mois, ils le sont davantage et persistent plus longtemps. Ils disparaissent en général quelques semaines après la cessation du traitement. Il ne semble pas, en tout cas, que la présence d'albumine et d'hématies dans les urines justifie l'arrêt de la médication.

Bien que la présence de ces éléments anormaux témoigne d'une irritation du rein par le rouge brillant vital, *Osgood et Robinson estiment que leurs malades n'ont jamais présenté des signes à proprement parler de néphrite*, susceptibles d'être décelés par l'examen clinique ou des recherches de laboratoire.

Quoi qu'il en soit, la conduite du traitement devra s'inspirer d'éléments très divers tels que : le comportement et l'état général du malade, l'état des urines, l'action du médicament sur la fréquence des crises, le degré d'imprégnation humorale jugé par la teinte des téguments et des muqueuses.

Cobb, Cohen et Ney ont utilisé un autre colorant, *le néoprontosil*, dont la formule est la suivante : « disodium 4-sulfamidophényl-2″-azo 7′-acétylamino-1′-hydroxynaphtalène-3′, 6′-disulfonate ». *C'est un colorant rouge, un colorant diazosulfonaté se rapprochant du rouge brillant vital.* Il ne semble pas déterminer chez l'homme d'effets nocifs appréciables, ce qui n'est pas le cas de la plupart des colorants. Dans l'organisme, il détermine de l'acidose, ce qui explique peut-être son action thérapeutique. Enfin, il se donne par la bouche. Cobb, Cohen et Ney, chez un enfant, l'ont donné à doses progressives de $1^{gr},95$ à $9^{gr},75$ par jour, en 20 à 150 grains suivant la dose, administrés régulièrement toutes les quatre heures le jour et la nuit. Le résultat, comme nous le verrons, fut très satisfaisant.

Résultats. — Les malades traités par ces deux médicaments étaient tous d'anciens épileptiques soumis à une soigneuse observation pendant plusieurs mois, si ce n'est plusieurs années, pour connaître la fréquence de leurs accidents. Ils avaient été soumis antérieurement à un traitement par les barbituriques sans résultat appréciable, et, suivant les malades, les barbituriques furent continués ou, au contraire, supprimés pendant l'application du nouveau traitement. Il ne faudrait pas voir là une cause d'erreur pour juger des résultats, puisque, chez ces malades, le traitement barbiturique isolé était resté à peu près sans effet.

Cobb, Cohen et Ney *ont ainsi traité 10 sujets par les colorants vitaux. Sept d'entre eux ont présenté une diminution du nombre des accidents convulsifs* pendant le traitement. L'un d'entre eux vit même disparaître complètement ses phénomènes convulsifs.

Deux malades, en particulier, ont pris du néoprontosil et ont constaté une réduction numérique importante de leurs accidents, et une atténuation appréciable des accidents convulsifs.

Rapportons, en particulier, le cas d'un enfant de treize ans, ayant eu des maladies infantiles et une fracture du crâne, et qui présentait des accidents de grand et de petit mal depuis cinq ans, avec morsure occasionnelle de la langue, et parfois émission d'urine. Depuis dix-huit mois qu'il était au Monson State Hospital, la fréquence des accidents convulsifs était de 100 par mois, et depuis six mois ils variaient entre 55 et 100 par mois. La suppression des barbituriques entraînait une augmentation alarmante des accidents convulsifs qui, de 1 à 2 par jour, passaient à 7 à 8 par jour. Le néoprontosil fut donné à dose progressive, de 30 à 150 grains par jour, ce qui détermina une diminution progressive de fréquence des crises, avec suppression possible des barbituriques sans augmentation des accidents. La suppression du néoprontosil, par contre, déterminait une réapparition des accidents convulsifs. A la suite d'une reprise du néoprontosil, le petit malade resta seize jours sans accidents. Le remplacement du néoprontosil par une capsule de « rouge placebo » entraînait une augmentation des crises, et, de plus, le malade devenait hébété avec une démarche incertaine. La reprise du néoprontosil fit à nouveau disparaître les accidents pendant quinze jours. Cette observation nous semble assez concluante et, dans le cas présent, le néoprontosil paraît bien donner un résultat supérieur à celui des autres médicaments.

Osgood et Robinson *ont traité 13 malades avec le rouge brillant vital* pendant un temps variant entre cinq et treize mois. Sur ces 13 malades, 7, *soit 53 p. 100, présentèrent une*

diminution appréciable de leurs accidents; 5 d'entre eux, soit 38 p. 100, présentèrent des crises plus fréquentes; et un malade, soit 7,6 p. 100, resta inchangé.

Suivant les sujets, le rouge brillant vital a une action plus favorable sur le grand ou le petit mal. Chez des malades qui présentent les deux, l'action est parfois dissociée. Signalons, par exemple, le cas d'un malade qui, avant d'être mis aux injections de rouge brillant vital, avait en moyenne trente absences par jour et deux à trois crises convulsives par mois. Après injection de 1 456 centimètres cubes de rouge brillant vital, les accidents de petit mal ne se présentaient qu'une fois toutes les semaines, tous les quinze jours ou toutes les trois semaines, alors que les crises convulsives restaient inchangées.

Il convient de signaler encore que, dans la majorité des cas, pendant et après le traitement, les crises convulsives sont moins sévères.

D'autres modifications ont été également notées au cours du traitement qui persistent plus ou moins longtemps après sa terminaison. Certains malades sont plus vifs, plus actifs, irritables; d'autres, au contraire, sont endormis ou apathiques.

Signalons encore que les effets du traitement se manifestent assez rapidement, et que, si une amélioration ne se manifeste pas dès le début du traitement, il y a bien des chances pour que celui-ci reste sans résultat.

Certains malaises liés au traitement se présentent chez certains sujets. Ils sont en général précoces, et apparaissent dans le premier mois du traitement; ils sont aussi le plus souvent bénins. Certains sujets se plaignent d'avoir les yeux sensibles, ou encore la vue trouble quelques heures après l'injection. Trois patients accusèrent une hypersalivation pendant toute la durée du traitement. Deux sujets ressentaient une céphalée frontale quelques minutes à quelques heures après l'injection, et un autre accusait un état vertigineux. Deux sujets se plaignaient d'une douleur dans l'hypocondre gauche pendant vingt-quatre heures après l'injection. Chez trois d'entre eux on observa une élévation thermique de 1° à 3° F., de douze à vingt-quatre heures de durée pendant la première semaine du traitement.

Tous ces malaises sont bénins et sans gravité.

Il semble donc que les colorants vitaux, le rouge brillant vital et le néoprontosil aient une action anticonvulsivante indéniable. Les faits observés expérimentalement sur l'animal, et les observations, faites chez l'homme, semblent ne laisser aucun doute à cet égard. Certes, le recul du temps et le nombre des cas observés sont insuffisants pour nous permettre d'avoir une opinion définitive sur le bénéfice réel que l'on peut espérer de ces nouveaux agents thérapeutiques. *Leur action semble être inconstante*, et il est tout à fait impossible de préciser quelles sont les indications cliniques tirées de l'âge des malades, de l'ancienneté de la maladie, de la fréquence des accidents, de leur aspect clinique (grand ou petit mal), de leur caractère essentiel ou symptomatique, ou de tout autre facteur, qui seraient susceptibles de présenter une indication thérapeutique plus spéciale pour l'emploi des colorants vitaux.

Il semble bien que, dans l'ensemble, ces agents thérapeutiques ne soient pas très toxiques, mais ils le sont en tout cas infiniment plus que les agents thérapeutiques employés jusqu'ici dans le traitement de l'épilepsie. Leur maniement est plus malaisé. *A ce double titre, ils ne constituent qu'une médication d'exception dans des cas d'épilepsie rebelles aux autres agents thérapeutiques.*

Quant à leur mode d'emploi, Osgood et Robinson ont retiré de leur propre expérience que les doses de rouge brillant vital utilisées jusqu'ici, se totalisant entre 1 500 centimètres cubes et 2 000 centimètres cubes, sont nettement trop élevées, que l'usage de telles doses ne peut avoir que des inconvénients sans apporter d'avantages, et qu'il convient sans doute d'utiliser des doses très inférieures. Ces auteurs conseillent de commencer par des doses de 10 à 15 centimètres cubes de la solution à 1 p. 100 de rouge brillant vital pendant deux à trois jours, suivies d'un jour de repos, puis de 20 à 30 centimètres cubes pendant deux à trois jours avec encore un jour de repos, et ainsi de suite.

Le mode d'action des colorants vitaux dans l'épilepsie reste jusqu'ici tout hypothétique. Rappelons que Kadji et Taylor avaient obtenu de bons effets thérapeutiques dans les états convulsifs avec une autre substance colorante, le bleu de méthylène, et que c'est *à son pouvoir*

oxydant qu'ils rapportaient son action. On pourrait interpréter dans le même sens l'action favorable signalée par Urban dans les états comitiaux, à la suite d'injections intracarotidiennes de dioxide de thorium. Or ces deux substances, le thorium et le rouge brillant vital, se fixent avec une électivité particulière sur le tissu réticulo-endothélial.

Cobb, Chisholm et Cohen ont attiré par ailleurs l'attention sur ce fait que, chez le lapin, le rouge brillant vital n'avait pas un pouvoir inhibiteur égal sur tous les modes de convulsions, que ce pouvoir était limité aux convulsions déclenchées par des agents chimiques, et qu'il était nul envers les convulsions déclenchées par des agents physiques tels que celles de l'électrochoc. D'autre part, la présence du rouge brillant vital dans les plexus choroïdes, la pie-mère, les espaces périvasculaires du cerveau, peuvent laisser penser que *le colorant agit par sa présence sur les humeurs qui baignent le cerveau ; ou, par un effet plus spécifique, sur le passage des agents convulsivants chimiques dans le système nerveux central.*

Dans un autre ordre d'idées, il est permis de se demander *si les colorants vitaux ne retirent pas leur pouvoir anticonvulsivant de l'action qu'ils sont susceptibles d'avoir sur l'équilibre acido-basique des humeurs de l'organisme.*

Cobb, Cohen et Ney rapportent le cas d'un malade dont le *p*H du sang dans la période de contrôle, où il avait de nombreux accidents convulsifs, était de 7,49. Dans une période de seize jours où le malade prit du néoprontosil et resta sans attaque, le *p*H du sang était de 7,33. A ce moment, le contenu en sulfanilamide du sang était de $3^{mgr},2$ par 100 centimètres cubes de sang. La suppression du néoprontosil avec administration du rouge « placebo », qui s'accompagnait de la réapparition des accidents convulsifs, ramenait le *p*H à 7,51. Il semble donc que, pendant la période sans convulsions et avec néoprontosil, l'équilibre acido-basique du sang tende vers l'acidose, alors que, pendant la période sans néoprontosil et avec crises convulsives, il tend vers l'alcalose. Mais le fait est unique, il mériterait d'être vérifié, et l'on sait, d'autre part, que l'alcalose du sang des comitiaux est fort inconstante.

Conclusions. — Les nouveaux médicaments sur lesquels nous venons d'attirer l'attention ne constituent actuellement encore que des médicaments d'appoint ou d'exception, dans le traitement d'épilepsies graves n'ayant pas réagi aux médications usuelles. Il est permis d'espérer que de nouvelles recherches mettront entre nos mains des dérivés chimiques similaires, plus maniables et encore moins toxiques, réalisant un progrès réel dans le traitement du mal comitial.

Bibliographie.

COBB, COHEN and NEY, Brilliant Vital Red as an Anticonvulsivant (*Arch. of. Neur. and Psych.*, 37, 463, Febr. 1937).

COBB, COHEN and NEY, Anticonvulsive Action Vital Dyes (*Arch. of Neur. and Psych.*, 40, 1156, décembre 1938).

OSGOOD and ROBINSON, Brilliant Vital Red as an Anticonvulsivant in Treatment of Epilepsy (*Arch. of Neur. and Psych.*, 40, 1178, décembre 1938).

HOUSTON MERRITT and TRACY PUTNAM, Sodium Diphenyl Hydantoïnate in the Treatment of Convulsive Disorders (*The Jour. of the Am. Med. As.*, 40, 1068, septembre 1938).

HOUSTON MERRITT and TRACY PUTNAM, on Diphenyl Hydantoin and other new Anticonvulsivant Drugs (*IIIe Congrès neurologique international*, Copenhague, 1939).

QUELQUES CONSIDÉRATIONS SUR LES ÉPITHÉLIOMAS DE L'OREILLE EXTERNE

PAR

J.-L. ROUX-BERGER et Mlle M. JADLOVKER
(Fondation Curie).

La répartition des différentes variétés histologiques d'épithéliomas de l'oreille suivant le siège, le sexe et l'âge, a été étudiée, en 1933, par A. Lacassagne (1). Nous avons cherché à compléter l'étude de cette localisation de cancer, en particulier au point de vue de l'envahissement ganglionnaire et de la thérapeutique.

Age des malades. — Nous avons analysé 109 observations (82 hommes et 27 femmes), de malades traités à la Fondation Curie, de

(1) A. LACASSAGNE, Répartition des différentes variétés histologiques d'épithéliomas de la peau suivant les régions anatomiques, le sexe et l'âge (*Ann. dermatol. et syphil.*, 1933, t. IV, p. 497, 613 et 722).

1920 à 1937 inclus. Le plus jeune des patients avait trente et un ans, le plus âgé quatre-vingt-six ans. Le tableau suivant montre la variation de fréquence de cette localisation avec l'âge et le sexe :

	SEXE MASCULIN	SEXE FÉMININ
	p. 100	p. 100
Au-dessus de 70 ans.......	48	23
— 60 —	37	38
— 50 —	10	15
Au-dessous de 50 ans......	0,5	23

Dans la majorité des cas, la lésion s'est développée sur une plaque de dyskératose ou de crasse sénile, à l'occasion d'une écorchure ou d'un traumatisme. La transformation maligne a été plus ou moins rapide. Souvent les malades avaient subi des traitements divers avant de venir consulter à la Fondation Curie, de sorte que l'ancienneté des épithéliomas diagnostiqués varie de quelques mois à plusieurs années (de un an à vingt-trois ans).

Siège initial de la lésion. — On peut classer de la façon suivante les localisations, sur les différentes parties de l'oreille externe, des cancers observés :

1° *Épithéliomas du pavillon ;*
2° *Épithéliomas du sillon rétro-auriculaire ;*
3° *Épithéliomas du tragus ;*
4° *Épithéliomas du conduit auditif externe ;*
5° *Épithéliomas du lobule de l'oreille.*

Cette classification est très schématique ; en réalité, l'épithélioma s'étend fréquemment aux régions voisines ; il peut, d'autre part, s'y ajouter des adénopathies pré-tragiennes, mastoïdiennes ou sous-maxillo-carotidiennes, qui, ulcérées ou non, se confondent souvent avec les lésions auriculaires, si bien qu'il n'est pas toujours possible de connaître le siège initial.

Compte non tenu de ces particularités, les 109 cas qui font l'objet de cette étude peuvent être classés de la façon suivante :

			p. 100.
Épithéliomas	du pavillon	77 cas.	70,6
—	du sillon rétro-auriculaire............	9 —	8,2
—	du tragus	10 —	9,1
—	du conduit auditif externe	11 —	10
—	du lobule	2 —	1,8

Notons que, sur les 11 cas de cancer du conduit auditif externe, 8 concernaient des femmes relativement jeunes (56, 49, 42, 62, 42, 45, 50 ans) une seule étant âgée de soixante-dix ans.

Variété histologique. — Tous les diagnostics histologiques ont été vérifiés au laboratoire d'histopathologie de la Fondation Curie, exception faite pour deux que nous ne faisons pas figurer dans cette statistique, les détails de ceux-ci ne nous ayant pas été communiqués.

Dans les 107 cas restants, il s'agissait :

85 fois d'épithélioma épidermoïde, soit 80 p. 100 ;

22 fois d'épithélioma non épidermoïde, soit 20 p. 100.

Quatre épithéliomas du premier de ces deux groupes étaient indiscutablement d'origine sébacée ; deux du second étaient d'origine sudoripare.

Envahissement ganglionnaire. — Si les adénopathies qui accompagent les tumeurs de l'oreille externe se voient fréquemment lorsqu'il s'agit d'épithéliomas spino-cellulaires (38 fois sur 85 cas), elles sont rares dans les épithéliomas non épidermoïdes (3 fois sur 22, dont une fois au niveau des ganglions sous-maxillaires bilatéraux et deux autres fois au niveau des carotidiens supérieurs). Dans deux de ces cas, il s'agissait de carcinome de type spécial ; dans un cas d'épithélioma baso-cellulaire vrai, l'examen histologique des ganglions enlevés a montré qu'ils n'étaient pas envahis par le cancer.

Les lymphatiques de l'oreille sont tributaires des ganglions parotidiens (pré-auriculaire, sous-auriculaire et ganglions profonds), mastoïdiens et jugulo-carotidiens. Ce dernier groupe ganglionnaire reçoit, en définitive, la lymphe directement ou par l'intermédiaire des ganglions précités.

Ainsi qu'il ressort des chiffres suivants, la propagation du néoplasme aux ganglions s'est manifestée surtout dans les épithéliomas du pavillon ; elle a été également fréquente, encore qu'à un degré moindre, dans les tumeurs du conduit auditif.

A. **Pavillon.** — 32 adénopathies sur 77 cas = 43 p. 100.

Savoir :

Ganglions carotidiens....................			17 cas.
—	—	et sus-claviculaires ...	1 —
—	—	et prétragiens.........	1 —

Ganglions carotidiens et mastoïdiens........	2 cas.
— — mastoïdiens sus-claviculaires...........	1 —
— — mastoïdiens, sous-maxillaires, prétragiens	1 —
— sous-maxillaires	5 —
— prétragiens	3 —
— mastoïdiens	1 —

B. **Conduit autidif externe.** — 3 adénopathies sur 11 cas = 36 p. 100.

Savoir :

Ganglions carotidiens......................	1 cas.
— — sous-maxillaires, sus-claviculaires, mastoïdiens	1 —
— prétragiens et sous-maxillaires....	1 —

C. **Sillon rétro-auriculaire.** — 2 adénopathies sur 9 cas = 22 p. 100.

Les deux fois, il s'agissait de ganglions sous-maxillaires.

D. **Tragus.** — 2 adénopathies sur 10 cas = 20 p. 100.

Savoir :

Ganglions carotidiens......................	1 cas.
— — sous-maxillaires, sus-claviculaires	1 —

Il résulte de ce tableau que la localisation secondaire carotidienne est de beaucoup la plus fréquente ; les ganglions prétragiens et mastoïdiens sont envahis probablement par propagation de la lésion de proche en proche.

Ces adénopathies étaient souvent : soit tardives survenant après un ou plusieurs échecs thérapeutiques, soit contemporaines d'une récidive ou d'un processus évolutif résultant de la non-stérilisation de la lésion. D'ailleurs, dans la majorité des cas, les adénopathies sont apparues, alors que la lésion auriculaire était déjà très évoluée et les régions voisines envahies.

Ces chiffres concernant la fréquence des adénopathies n'ont pas, pour les épithéliomas de l'oreille, la même valeur que ceux de la langue par exemple, dont les ganglions ont été presque toujours opérés. La rareté relative de l'envahissement ganglionnaire au cours des épithéliomas auriculaires, le caractère diffus des régions lymphatiques qui peuvent être envahies, font qu'il n'est guère possible d'intervenir chirurgicalement, de façon systématique, sur des régions où aucune adénopathie clinique ne peut être décelée. Notons toutefois que les chiffres donnés ci-dessus, qui traduisent la fréquence de l'envahissement ganglionnaire, ne sont pas basés sur des constatations opératoires irréfutables, mais, dans la majorité des cas, uniquement sur des constatations cliniques, c'est-à-dire que la nature cancéreuse, lorsqu'il s'agissait d'adénopathies peu volumineuses, était discutable.

Résultats thérapeutiques. — Vu l'âge avancé des patients, atteints d'épithélioma de l'oreille, il est exceptionnel qu'on observe une longue survie après le traitement. Effectivement, sur 107 cas, nous notons :

63 décès, 34 en vie, 6 en évolution, 4 perdus de vue.

La mort est survenue :

15 fois par évolution de la lésion (le plus souvent en moins d'un an) ;

3 fois par évolution ganglionnaire (la lésion auriculaire restant guérie) ;

7 fois par évolution locale ou ganglionnaire ;

38 fois par maladie intercurrente. Sur ce nombre, 20 sont restés guéris plus de cinq ans.

Il est intéressant de noter que deux malades sont morts : l'une, d'un carcinome du sein, dix ans après le traitement de son premier cancer (épithélioma baso-cellulaire) ; l'autre, d'un carcinome du rectum, six ans après irradiation de sa localisation auriculaire (épithélioma spino-cellulaire).

Nous comptons 43 malades avec guérison apparente dépassant cinq ans : 20 de ces patients sont morts d'affection intercurrente ; 23 sont encore en vie (35 fois il s'agissait d'épithélioma spino-cellulaire, 8 fois d'épithélioma baso-cellulaire). 10 autres sujets sont encore vivants, dont la guérison varie entre un an et quatre ans (soit quatre ans pour 7 d'entre eux ; trois ans pour 6 ; deux ans pour 2 ; un an pour 2).

Traitements. — Certains malades ont subi des traitements répétés et divers ; d'ailleurs, beaucoup d'entre eux avaient déjà été traités avant de se présenter à la Fondation Curie. Il s'agissait donc de récidives dans la plupart des cas. Le traitement a consisté soit en rœntgenthérapie, soit en curiethérapie par appareils moulés ou télécuriethérapie, parfois associée à la radiumpuncture, et enfin chirurgie.

Si nous ne considérons que les 43 cas avec guérison dépassant cinq ans, nous voyons que



CHLORO-CALCION

les traitements suivants ont été appliqués :

1° **Rayons X.** — 1 cas (épithélioma du pavillon avec envahissement de la région temporale et du rocher, paralysie faciale)

2° **Radium seul.** — 25 cas, dont une récidive après rœntgenthérapie faite ailleurs : 8 fois, le chirurgien est intervenu pour une récidive locale ; 1 fois, un évidement sous-maxillo-carotidien a été pratiqué (ganglions indemnes) ; 1 fois, on a simplement fait l'exérèse d'un ganglion prétragien, envahi par le néoplasme ; 1 fois, l'abrasion du pavillon a précédé un évidement pétro-mastoïdien pour un épithélioma du conduit auditif externe ; 2 fois, la curiethérapie a été suivie de récidive, mais une électro-coagulation a amené la guérison définitive.

Indications thérapeutiques. — De l'étude de nos 107 cas, voici, à l'heure actuelle, ce que nous croyons pouvoir déduire, du point de vue conduite du traitement :

a. **Traitement de la localisation primitive.** — Nous croyons que, si la malignité d'une lésion de l'oreille est diagnostiquée dès le début, alors que l'épithélioma est encore superficiel, on peut traiter ces lésions indifféremment par les radiations ou par la chirurgie (bistouri ou électro-coagulation).

Si la lésion est ancienne, volumineuse, si elle a mis à nu le cartilage, ou s'il s'agit de la récidive d'une lésion antérieurement traitée par les radiations, le risque d'une nécrose, consécutive à une nouvelle application, doit faire préférer la chirurgie (électro-chirurgie).

Lorsque l'extension excessive aux régions voisines ou en profondeur ne constitue pas une contre-indication à toute thérapeutique ayant une prétention curative, nous recommandons l'exérèse chirurgicale de l'oreille suivie d'une large irradiation.

b. **Traitement des adénopathies.** — Nous avons vu que les ganglions sont assez fréquemment envahis. Néanmoins, il est impossible de conseiller une opération systématique, quand aucun ganglion n'est perceptible, d'abord parce que l'envahissement peut être diffus (surtout lorsqu'il s'agit d'une lésion auriculaire avancée), ensuite parce que les malades sont souvent très âgés.

Mais, si des ganglions apparaissent, il n'est pas douteux qu'il faut les opérer, à condition : 1° que la localisation auriculaire soit guérie ou curable ; 2° que l'envahissement ganglionnaire ne soit pas diffus ; 3° que l'âge et l'état général du malade le permettent.

MOUVEMENT CHIRURGICAL

CHIRURGIE OSSEUSE ET ARTICULAIRE

PAR

Albert MOUCHET

La question du cal des fractures.

Avec ce merveilleux esprit de synthèse qui l'anime, René Leriche poursuit ses recherches biologiques sur le squelette. Dans un mémoire du *Journal de Chirurgie* (t. LV, n° 3, mars 1940, p. 193-204), en collaboration avec Jung, Leriche reprend l'étude de la vieille question de la formation du cal. Il résume ainsi son opinion : « Le mot de cal ne doit plus garder la signification trop extensive que lui donnent nos livres. Ce mot ne doit plus s'appliquer aux processus périfracturaires qui aboutissent à une ostéogenèse locale, à la néoplasie inflammatoire de Cornil et Ranvier, puisqu'une réaction osseuse généralisée en fait partie. On doit le réserver au résultat terminal, à l'os unitif.

« *Le cal, c'est ce qui soude les fragments d'abord latéralement, puis bout à bout. Ce n'est pas autre chose.*

« Quant à l'os qui se forme au niveau des fragments, tant qu'il n'est pas unitif, nous devons le considérer comme une simple ostéogenèse post-traumatique, sans finalité réparatrice, provoquée par l'apport local dans un tissu conjonctif jeune des matériaux minéraux que le traumatisme et la fracture libèrent à la portée, mais n'ayant pas pour cause de libération la fracture même.

« En d'autres termes, *l'ostéogenèse qui conduit à la formation d'un cal unitif n'est pas en soi un processus spécifique.* Elle n'est pas quelque chose de propre aux fractures, de conditionné par une fracture. Elle n'est *qu'une banale ostéogenèse post-traumatique*, conséquence toujours possible d'un traumatisme dont les conséquences vasculaires s'étendent à une zone osseuse, et produisent des ostéolyses locales et des décalcifications à distance.

« *Cal d'une fracture fermée, ossification para-articulaire après entorse, ostéome musculaire après luxation*, ne sont que trois aspects des modifications qu'entraînent au niveau des tissus conjonctifs les troubles vaso-moteurs post-traumatiques.

« Du point de vue strict de la vie des tissus, il n'y a aucune différence entre ces trois états. Nous devons cesser de considérer le premier comme un mécanisme réparateur, les deux autres comme des maladies. »

Nouveaux cas d'ostéolyse de nature indéterminée.

Sous le titre de « résorption osseuse spontanée », Jackman (de Bristol) publie dans *The British Journal of Surgery* (vol. XXVI, nº 104, avril 1939, p. 944) un de ces cas singuliers, semblable à ceux qu'ont signalés à l'Académie de Chirurgie de Paris Dupas, Badelon et Daydé, d'une part, et, d'autre part, Albert Mouchet et Rouvillois. Les observations françaises sont ignorées de Jackman. Voici le cas cité par ce dernier : sujet de vingt et un ans se plaignant de vagues douleurs au niveau de la main ; à la radiographie, atrophie marquée du troisième métacarpien. Quatre ans et demi plus tard, le médius paraît rentré dans la main. Une radiographie montre la disparition totale du troisième métacarpien et quelques lésions du grand os. Les phalanges sont normales, mais il se produit une atrophie du deuxième métacarpien. Pas de syphilis ; taux de la calcémie normal.

A l'*Académie de Chirurgie*, le 18 octobre 1939, Pierre Duval a présenté un cas d'ostéolyse de l'extrémité inférieure du tibia chez une femme de cinquante-huit ans, opérée près de deux ans auparavant d'une cholécystite calculeuse aiguë avec cholépéritoine et qui avait gardé pendant deux mois une fistule biliaire incomplète. C'est à ce moment que la malade avait ressenti des douleurs dans la jambe et le pied gauches. Les os du pied présentent une décalcification très accentuée. Calcémie : 1,07.

Maladie de Paget.

Dans un cas de maladie de Paget cliniquement localisé au fémur gauche, Pierre Brocq Layani et Jean Thoyer-Rozat ont utilisé avec succès une ostéotomie correctrice sur un fémur déformé considérablement en crosse à convexité antéro-externe (*Académie de Chirurgie*, 10 janvier 1940, p. 34-41) chez une femme de quarante-deux ans (ostéotomie cunéiforme).

Ces ostéotomies dans la maladie de Paget ont déjà été faites, surtout à l'étranger ; elles ont été suivies d'une consolidation normale.

Lésions osseuses dans la maladie de Nicolas-Favre.

Les lésions osseuses sont rares au cours de la maladie de Nicolas-Favre. Wright et Logan (de New-York) publient 3 cas de cet ordre avec des examens très complets (radiographie et laboratoire) (*Archives of Surgery*, vol. XXXIX, juillet 1939, p. 108) : un cas d'ostéite du pubis chez une négresse de vingt-neuf ans (abcès et séquestre), un cas d'ostéite des deux pubis avec abcès de la fesse chez une femme de trente-neuf ans, un cas d'ostéite du sternum à l'union du manubrium et du corps chez une négresse de soixante-trois ans. Les deux dernières malades avaient été opérées d'un rétrécissement du rectum.

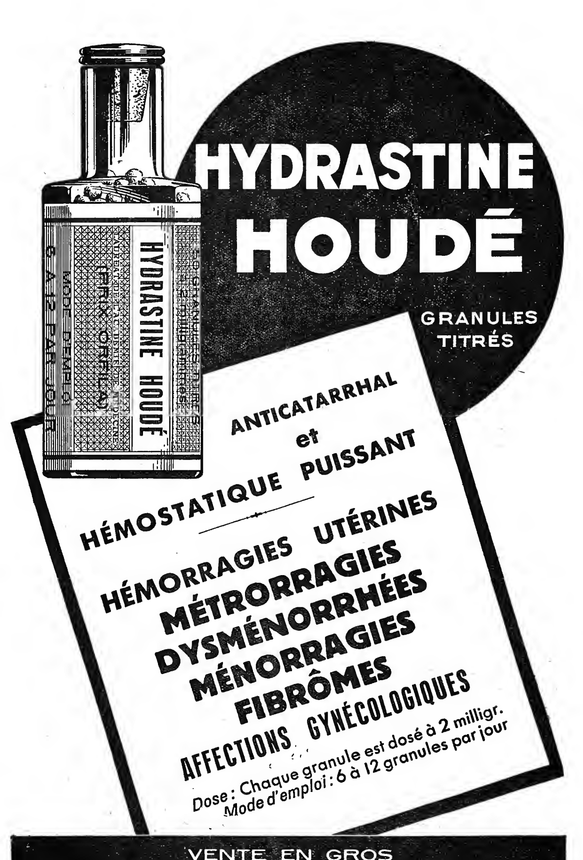
L'atteinte osseuse reste rare dans la lymphogranulomatose; elle apparaît lorsque la maladie a déjà évolué depuis longtemps et elle se localise de préférence sur les os plats et sur les articulations.

Épiphysites multiples.

Épiphysites métacarpo-phalangiennes et métatarso-phalangiennes. — L. Michotte a publié dans les *Bulletins de la Société belge d'Orthopédie* (nº 6, juillet-août 1939, p. 157) une curieuse observation d'épiphysites multiples analogues à l'épiphysite métatarsienne décrite par Köhler ; mais, dans son cas, il existe des lésions d'épiphysite, non seulement au niveau d'articulations métatarso-phalangiennes multiples, ce qui est déjà rare (2e, 3e, 4e et 5e), mais encore, ce qui est exceptionnel, au niveau d'articulations métacarpo-phalangiennes (main droite, troisième métacarpien ; main gauche, deuxième métacarpien).

Mêmes lésions radiographiques que dans l'épiphysite métatarsienne de Köhler. Tous les examens de laboratoire sont normaux.

La pathogénie reste obscure, comme toujours en pareil cas. D'après l'examen histolo-



VENTE EN GROS

Laboratoires HOUDÉ, 9, rue Dieu, PARIS

---

gique, il ne s'agirait pas de lésion inflammatoire.

Myélomes multiples.

Les myélomes multiples sont l'objet d'une étude approfondie dans deux publications différentes en Amérique : une de Ghormley et Pollock (de Rochester), basée sur 86 cas de la clinique Mayo (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, novembre 1939, vol. LXIX, p. 648), et une de Batts, basée sur 40 cas (*Archives of Surgery*, vol. XXXIX, novembre 1939, p. 897).

Ce sont des tumeurs rares (3 p. 100 des tumeurs osseuses), observées surtout chez des hommes (2 fois plus souvent que chez les femmes) au-dessus de trente ans, vers l'âge de cinquante ans.

Le myélome peut être une tumeur unique, mais ces myélomes solitaires sont rares ; ils deviennent d'habitude multiples avant que le malade ne meure.

Les myélomes ont, par ordre de fréquence, les localisations suivantes : rachis, crâne, côtes, bassin. Ils se traduisent cliniquement par un symptôme capital : la *douleur* ; mais la douleur n'a rien de caractéristique, ni dans son siège, ni dans son type, ni dans son intensité. Toutefois, au cours de son évolution, il est fréquent d'observer une période de rémission.

Chez la moitié des malades, il existe, au moment de l'examen, des tumeurs palpables.

Les *fractures pathologiques* sont fréquentes et les déformations du rachis et de la cage thoracique s'observent très souvent. Une des complications les plus habituelles est la paraplégie ou l'atteinte des racines nerveuses par compression médullaire.

Les *radiographies* montrent de multiples plages arrondies de destruction osseuse qui ponctuent l'os atteint. Le *laboratoire* révèle l'existence d'une anémie secondaire plus ou moins intense et, dans la moitié des cas, la protéinurie de Bence-Jones peut être mise en évidence.

L'*autopsie*, 1 fois sur 2, permet de constater un envahissement par le myélome des tissus mous, notamment du foie, de la rate, des reins.

Les myélomes multiples comportent toujours un *pronostic* fatal ; en moyenne, la mort survient deux ans et demi après l'apparition des premiers symptômes. Le pronostic est moins défavorable pour les sujets jeunes et pour ceux qui ont un myélome solitaire.

Le *traitement* est assez décevant. La radiographie calme les douleurs et prolonge l'existence des malades. La laminectomie décompressive peut être indiquée s'il y a paraplégie.

Greffes d'os mort humain.

Rocher (de Bordeaux) utilise avec succès l'os mort humain conservé en chirurgie orthopédique de reconstruction ; il a fait publier par son élève Léon Dorriotz, dans sa *Thèse de doctorat* de 1939, 16 observations où ce procédé employé, soit pour greffe d'Albee, soit pour réparation de kystes osseux fracturés, soit pour butée articulaire dans des luxations de la hanche, lui a procuré des succès. On prélève de l'os sur un membre sain que l'on vient d'amputer à la suite d'un accident ou sur un cadavre frais, non mort d'une affection atteignant le tissu osseux ou de diabète, de tuberculose, de gangrène. On nettoie l'os, on le dépérioste par grattage, on le désalbumine, on le soumet à l'ébullition pendant deux heures, puis on le débite en baguettes qui subissent une nouvelle ébullition pendant deux heures ; on le fait séjourner dans de l'alcool à 95 degrés jusqu'à la veille de l'emploi ; on stérilise alors ces greffons avec les instruments.

Lacunes d'ossification de la voûte crânienne.

Gayrard reprend, dans la *Presse médicale* des 4 et 8 novembre 1939 (nos 81-82, p. 1480-1483), l'étude des lacunes d'ossification de la voûte crânienne qui ne sont pas pathologiques (syphilis, maladie de Schüller-Christian, etc.), mais *congénitales*. Elles sont bilatérales, symétriques, elliptiques, à grand axe perpendiculaire à la suture sagittale, et elles siègent sur les pariétaux, à l'endroit des trous pariétaux normaux.

G... a constaté, dans plusieurs cas, le caractère familial ou héréditaire de ces lacunes et, dans un très grand nombre de cas, la présence d'une microcéphalie associée. Il admet donc qu'un trouble général a dû survenir qui a entravé le plein développement de l'individu et s'est manifesté par une atteinte du tissu osseux crânien.

Biopsie synoviale.

Paitre, Dubau et Sohier (*Journal de Chirurgie*,

t. LIV, nos 4-5, oct.-nov. 1939, p. 433-447), font ressortir la valeur de la biopsie de la synoviale articulaire dans le diagnostic des arthropathies bacillaires à début insidieux et des arthrites traumatiques longuement immobilisées.

Ils n'ont fait cette biopsie que lorsque celle-ci leur a paru indispensable, c'est-à-dire chez des malades dont les signes cliniques, radiologiques, ou les tests de laboratoire ne permettaient pas de poser un diagnostic formel. Il s'agissait de sujets déjà immobilisés depuis plusieurs mois et chez lesquels rien dans l'évolution ne pouvait servir d'orientation ; c'étaient des hospitalisés dont la surveillance médicale pouvait être prolongée par la suite.

Tantôt il s'agissait de sujets qu'on suspectait de tuberculose, et pour lesquels on voulait obtenir une certitude ; tantôt il s'agissait de malades condamnés à l'immobilisation depuis plusieurs mois et dont l'étiologie tuberculeuse était douteuse.

La biopsie de la synoviale n'a compromis en rien l'évolution de la lésion chez les tuberculeux ; pourtant P..., D... et S... reconnaissent qu'il peut s'ensuivre une fistule (3 fois sur 15 malades tuberculeux confirmés, cette fistule n'a pas eu d'inconvénient).

Ils pratiquent la biopsie à l'anesthésie locale en évitant le parallélisme entre l'incision cutanée et l'incision aponévrotique.

L'étude histologique de la synoviale prélevée fournit des renseignements précieux, mais le bacille de Koch est très rarement trouvé. L'inoculation au cobaye fournit les renseignements les plus utiles.

Arthrodèse dans les arthropathies tabétiques.

Costantini et Kehl (d'Alger) rompent des lances en faveur de l'arthrodèse dans les arthropathies tabétiques (*Presse médicale*, 20-23 mars 1940, p. 308). Rappelant la thèse de doctorat de leur élève Matte (Alger, 1939), ils montrent qu'on doit rejeter les conclusions thérapeutiques anciennement admises par les chirurgiens, d'après lesquelles on n'arriverait qu'exceptionnellement à ankyloser une articulation atteinte d'arthropathie tabétique. Une arthrodèse de Oulié en 1933 fut suivie de succès : arthropathie atrophique de la hanche traitée par un greffon extra-articulaire. Mathieu a obtenu dans 2 cas l'ankylose de la hanche par arthrodèse extra-articulaire. En 1935, Costantini et Kehl ont obtenu un succès complet dans l'arthrodèse d'un genou tabétique par greffe prélevée sur le tibia opposé.

C... et K... rappellent que les fractures se consolident bien chez les tabétiques, qu'il n'y a pas de raison pour que les articulations malades ne puissent pas s'ankyloser opératoirement si l'on a soin : 1° de soigner préalablement le tabétique par un traitement antisyphilitique énergique ; 2° de chercher à obtenir l'arthrodèse, non pas, comme on le faisait autrefois, par une simple résection, mais par un épais greffon d'Albee. C... et K... concluent qu'il ne faut jamais user de la résection, qu'il ne faut pas davantage recourir à l'emploi de l'os « *purum* » comme greffon, mais à un greffon d'Albee pour le genou, à un greffon extra-articulaire pour la hanche (technique de Mathieu).

Le disque intervertébral.

Les observations d'*altérations du disque* intervertébral se multiplient.

D'abord les *protrusions* du disque causant des phénomènes de *compression* de la moelle épinière ou des racines de la queue de cheval, par suite de la saillie de ce disque dans le canal rachidien. Guillain, Alajouanine, Petit-Dutaillis ont publié des faits de cet ordre en France : il y en a eu d'autres à l'étranger.

Anderson et Wexberg ont publié récemment (*Archives of Surgery*, déc. 1939) une observation qui ne semble pas pouvoir être interprétée par une compression directe des racines par la hernie du disque, mais bien plutôt par un kyste arachnoïdien né de l'irritation des méninges par cette hernie.

D'autre part, il peut y avoir des *dégénérescences* du disque intervertébral, qui, au niveau du disque lombo-sacré, entraînent des modifications dans les rapports squelettiques normaux de la Ve lombaire et du sacrum. Des observations anatomiques très précises de de Marchi et Alexandre (de Padoue) leur ont permis d'expliquer ainsi la production d'un de ces glissements vertébraux rares qu'on appelle rétrospondylolisthésis, hiérolisthésis, et dont j'ai décrit il y a quelques années un beau cas sous le nom de sacrolisthésis.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

RADIOBIOLOGIE QUANTIQUE (1)

PAR

Salvatore LURIA

I. — La collaboration entre biologistes et physiciens a été presque uniquement limitée, jusqu'à une époque assez récente, à la mise à disposition des premiers des techniques physiques, dont ils pouvaient avoir besoin au cours des recherches biologiques. Il est d'ailleurs évident qu'une vraie collaboration, substantielle et non purement instrumentale, exige que les résultats biologiques puissent être formulés de façon assez simple et précise, analysable par la méthode rigoureuse et quantitative de la physique.

Or, depuis quelques années, la radiobiologie a approfondi l'étude d'une catégorie de phénomènes qui répondent de façon tout à fait satisfaisante à ces exigences ; il s'agit de la radiosensibilité des objets biologiques les plus simples, microorganismes et ultra-virus. Non seulement les résultats sont ici faciles à reproduire et quantitativement précis, mais encore ils sont analysables en partant des lois de la physique quantique, qui jouent dans leur interprétation un rôle essentiel.

Si l'on réfléchit à la chose, il est facile de réaliser que, lorsqu'on passe des phénomènes biologiques compliqués aux manifestations élémentaires, on est conduit à des lois et à des méthodes d'étude analogues à celles qui caractérisent la microphysique. Si l'on admet l'identité foncière de constitution des matières vivante et inanimée, et la validité générale des lois physiques, il est évident qu'en simplifiant de plus en plus le phénomène biologique, on doit arriver à l'identifier avec des manifestations physiques d'un ordre aussi simple.

Dans l'exposé suivant, nous donnerons un aperçu, forcément sommaire, des résultats établis jusqu'à présent dans le domaine de cette *radiobiologie quantique* (Holweck). Mais, pour la compréhension, soit de cette dénomination, soit des faits exposés plus avant, il est nécessaire de rappeler ici, de façon très rapide, quelques principes de physique atomique.

II. — On sait que la matière en général présente une structure discontinue, étant constituée par des particules élémentaires de trois types principaux : protons, neutrons, électrons. D'autre part, l'énergie radiante (lumière, rayons ultra-violets, rayons X et λ, est aussi considérée maintenant comme constituée par de petites unités, ou « quanta », dont l'énergie est différente suivant la longueur d'onde de la radiation.

Lorsqu'une radiation, ou bien des particules élémentaires libres (protons, électrons, particules α), traversent une couche de matière (on parle, dans le deuxième cas, par analogie, de radiations corpusculaires), elles sont absorbées, c'est-à-dire qu'elles cèdent leur énergie électromagnétique ou cinétique à la matière traversée. Cette absorption est elle-même un phénomène discontinu, ou, comme on dit couramment, *quantisé* : les corpuscules et les quanta de radiation perdent leur énergie en en cédant des petites quantités, plus ou moins importantes, mais toujours bien définies, aux électrons des atomes et des molécules. Les électrons qui en ont reçu davantage cèdent à leur tour de l'énergie à d'autres électrons. Sauf pour les rayons visibles et ultra-violets, dont l'énergie, plus faible, ne suffit qu'à modifier le mouvement d'un électron sans l'éloigner de son atome, la plus grande partie des cessions d'énergie par les rayons X et λ et par les rayons corpusculaires résulte d'*ionisations*, c'est-à-dire d'un arrachement d'électrons hors des atomes. Les rayons X et λ cèdent d'abord toute leur énergie à un ou à quelques électrons, qui ensuite, à leur tour, produisent d'autres ionisations en chaîne.

Comme résultat final, l'énergie apportée par la radiation se trouve, dans la matière, transformée en chaleur, c'est-à-dire en énergie cinétique moléculaire.

Il faut encore rappeler que les phénomènes ayant rapport au domaine discontinu, quantisé, de la physique atomique, ne peuvent en général être étudiés que de façon statistique. Cela est dû, non seulement à la difficulté technique de les étudier individuellement, mais aussi au fait que, de par leur nature même, ces phénomènes obéissent à des lois statistiques. Qu'il suffise de rappeler ici le cas des désintégrations radioactives : nous ne pouvons pas prévoir le moment où un certain atome de

(1) Travail de l'Institut de radium de l'Université de Paris.

radium va se désintégrer, mais nous savons très bien combien d'atomes vont se désintégrer dans un temps x, donc quelle est la probabilité qu'un atome se désintègre.

III. — Le point de départ de la radiobiologie quantitative a été la constatation que, si plusieurs objets biologiques très simples (bactéries, cellules de levures, etc.) sont soumis dans des conditions semblables à une irradiation homogène, ils montrent des réponses variables. Par exemple, de 1 000 bactéries identiques irradiées, une partie perd la capacité de se reproduire, tandis que les autres restent tout à fait normales.

Cette différence de réponse à l'irradiation, qui a été souvent attribuée à une variation de sensibilité à l'intérieur d'une même population, se montre en réalité, à une analyse plus approfondie, comme due à la nature discontinue de la radiation et, en même temps, à la simplicité de ce qui constitue la réaction primaire de l'objet biologique. Comment expliquer cela ?

Lorsqu'un objet biologique de grandes dimensions, par exemple un viscère humain, est soumis à une irradiation, il reçoit une dose bien définie dont la connaissance précise n'est limitée, pratiquement, que par l'imprécision de nos instruments de mesure. Mais, lorsque l'objet biologique devient très petit, à un certain moment, l'influence de la nature discontinue du rayonnement commencera à être évidente.

Pour bien éclaircir ce point fondamental, nous aurons recours à une comparaison, malheureusement d'actualité, et dont l'analogie avec les phénomènes qui nous intéressent peut être poussée comme on le verra ensuite jusqu'aux détails les plus petits.

Supposons une flotte stationnant dans un port et soumise à un bombardement aérien, de façon telle que les bombes ne soient pas lancées à bout portant sur l'un ou l'autre des navires, mais lâchées au hasard sur le port. Si le nombre des bombes est suffisamment grand, elles seront distribuées de façon statistiquement homogène sur la surface du port, et chaque bateau en recevra un certain nombre, plus ou moins grand suivant sa taille.

Supposons maintenant que chaque navire coule, lorsqu'il a été touché dans une certaine de ses parties *petite*, mais spécialement sensible ; tandis que les bombes qui portent ailleurs restent sans effet. Il est facile d'imaginer qu'à un moment donné, une partie des bateaux aura reçu le coup fatal et aura coulé, tandis que d'autres auront été épargnés par la chance.

C'est exactement ce qui se passe pour les petits organismes irradiés. Si, par exemple, l'on dispose des bactéries sur une surface de gélose, qu'on les irradie avec un faisceau de particules α ou de rayons X et qu'on les cultive ensuite, jusqu'à ce que chaque bactérie vivante ait donné une colonie, on constate qu'une partie seulement des bactéries est encore capable de se reproduire. Cette fraction de survivants diminue au fur et à mesure qu'augmente la dose de radiation.

Nous sommes ainsi conduits, par la discontinuité du phénomène, à introduire la notion de « courbe de mortalité », ou plus généralement de « courbe d'endommagement ». Si l'on note sur un diagramme la fraction de survivants en fonction de la dose de radiation, on trouve dans la plupart des cas des courbes assez simples. L'analyse mathématique de ces courbes, unie à la connaissance des phénomènes physiques qui suivent l'irradiation d'une part, des manifestations biologiques d'autre part, constitue le vrai champ de collaboration entre physicien et biologiste ; elle est fertile en résultats extrêmement intéressants, comme nous allons le voir sur quelques exemples.

D'une manière générale, on peut dire que la courbe d'endommagement nous fournit deux renseignements : avant tout, la forme de la courbe nous indique le nombre de projectiles qui doivent porter dans une certaine « cible » pour produire la lésion ; ensuite, les valeurs numériques de la courbe nous renseignent sur les dimensions de cette cible. Ces dimensions, après des réductions nécessaires pour tenir compte des propriétés physiques des différentes radiations, peuvent être comparées avec les dimensions de l'objet biologique lui-même et de ses organites, pour essayer d'identifier avec l'un ou l'autre de ceux-ci la zone sensible.

IV. — Les premiers résultats expérimentaux, et les bases de la théorie mathématique et physique, ont été l'œuvre de Dessauer, Crow-

ther, Blau et Altenburger, Holweck et Lacassagne, Glocker, Wyckoff et d'autres encore, entre 1922 et 1935. A titre d'exemples, nous allons seulement rappeler quelques résultats, très précis, obtenus sur les bactéries, sur une levure et sur un protozoaire.

Pour les bactéries (pyocyanique, coli), Holweck et Lacassagne, Wyckoff, Lea, Haines et Coulson, en utilisant des rayons X, ultra-violets β, γ, et des particules α, ont trouvé généralement que les courbes de mortalité sont de forme très simple ; elles prouvent que chaque bactérie est tuée par un seul « choc ». Ce choc, pour être efficace, doit porter dans une « zone sensible », qui ne représente qu'une très petite partie de la bactérie. Les bactéries irradiées, ou bien seraient immédiatement tuées, ou bien resteraient tout à fait normales, suivant une sorte de loi du « tout ou rien ».

La levure *Saccharomyces ellipsoideus* a été étudiée d'une façon très complète par Holweck et Lacassagne. Il s'agit d'une cellule ovoïdale, avec un petit noyau. Ces auteurs ont pu distinguer deux types de lésions : dans un champ microscopique ensemencé et irradié, on voit sur la gélose, après quelques heures, à côté de cellules en division normale, d'autres cellules qui se sont divisées une fois seulement (mort différée) ; et aussi des cellules, plus rares, au moins avec des doses moyennes, qui ne se divisent plus du tout (mort immédiate).

Tant avec des rayons X qu'avec des particules α, les deux types de lésion (M. D. et M. I.) se manifestent suivant des courbes différentes ; pour la mort différée, un certain nombre (3-5) de quanta, ou de particules α, doivent frapper une cible assez grande ; tandis que la mort immédiate est réalisée lorsque 5-6 quanta ont touché un volume beaucoup plus petit. On comprend dès lors pourquoi cette deuxième lésion est seulement fréquente dans le cas où sont utilisées des doses élevées.

Les coups qui portent hors des cibles, dans le corps de la levure, n'ont pas d'effet sur sa capacité reproductrice ; ils paraissent provoquer uniquement un ralentissement de croissance.

Les dimensions des cibles, déduites à partir des courbes d'endommagement, varient légèrement suivant la longueur d'onde et la nature des radiations employées ; d'après les calculs des auteurs, elles tendent vers une limite, qui représente les dimensions réelles de la zone sensible. Les valeurs de ces dimensions ont amené les auteurs à conclure que la zone sensible correspond, pour la mort différée, à la chromatine nucléaire, et, pour la mort immédiate, au centrosome de la levure.

Encore plus frappants sont les résultats obtenus chez le protozoaire *Polytoma uvella* : un infusoire flagellé, contenant un gros noyau, un petit centrosome et deux filaments moteurs, implantés chacun sur un minuscule mastigosome. Holweck et Lacassagne ont pu établir les courbes d'endommagement pour trois types de lésion : mort différée, mort immédiate et suppression de la motilité ; ces trois lésions apparaissent progressivement et dans cet ordre, à mesure qu'augmentent les doses de radiations. Les zones sensibles, calculées pour les trois lésions, correspondent très bien, comme volumes, à celles de la chromatine nucléaire, du centrosome et des mastègosomes, ce qui permet d'attribuer à la lésion de chacun de ces organites la suppression des différentes fonctions. La mort différée demanderait le passage de deux particules α à travers le noyau ; la mort immédiate serait produite par un seul choc dans le centrosome.

Un détail est intéressant à noter : parmi les cellules qui ne se divisent plus, on peut en voir quelques-unes qui bougent encore, mais d'un mouvement tournant, comme si un seul des deux filaments moteurs restait actif. Il est raisonnable de penser que, dans ce cas, un seul des mastigosomes a été atteint par une particule α.

Il est encore intéressant de remarquer que l'existence du centrosome de *Saccharomyces ellipsoideus* que laissaient prévoir les expériences de Holweck et Lacassagne, n'a été vérifiée microscopiquement par les cytologistes que postérieurement à ces expériences.

V. — Revenons pour un moment à l'analogie de la flotte bombardée. Nous avons supposé qu'un bateau coule, lorsqu'une bombe a atteint un organe vital, la Sainte-Barbe par exemple. Mais si nous admettons que même un simple éclat de bombe est suffisant pour provoquer la perte du navire, il est alors évident qu'une seule bombe produisant de multiples éclats, les navires coulés seront beaucoup plus nombreux. Un observateur qui calculerait les

dimensions de la Sainte-Barbe à partir du nombre de bateaux coulés, trouverait donc une Sainte-Barbe bien plus petite en considérant comme projectiles élémentaires les éclats au lieu des bombes.

Or, nous avons vu que, lorsqu'un quantum de rayons X ou une particule α traversent de la matière, ils donnent origine à un grand nombre de projectiles secondaires (électrons), chacun libéré par un acte d'ionisation sur une molécule. La question se pose maintenant : que doit-on considérer comme projectile, la bombe ou l'éclat ? En d'autres termes, le choc efficace consiste-t-il dans l'absorption d'un quantum ou dans un simple acte d'ionisation ?

On voit tout de suite que cette question revêt une importance essentielle, parce que de sa solution dépendent les dimensions à attribuer aux zones sensibles. Dans les cas surtout où, à la différence de ce qui existe pour les levures et les protozoaires, il est impossible de comparer la grandeur des zones sensibles avec celle des organites cellulaires, la question restait ouverte.

Après des essais d'interprétation, dus à Glocker et à d'autres, la construction d'une théorie unitaire a été entreprise récemment par Jordan, et ce à partir des résultats enregistrés dans une autre branche de la radiobiologie : la radiogénétique.

L'action des radiations dans la production de mutations, découverte par Müller, a été, par la suite, étudiée très soigneusement, et a contribué à transformer la génétique moderne en une science exacte, dont les progrès ont été surprenants. L'étude quantitative de la production expérimentale de mutations chez *Drosophila*, analogue à l'étude des lésions produites par les radiations chez les microorganismes, a donné à Timofeeff-Ressovsky et à ses collaborateurs les résultats suivants.

Chaque mutation génique (passage d'un gène d'un allèle à un autre) est provoquée par un seul « choc ». De plus, que l'on emploie des rayons X ou des rayons β ou γ, le nombre de mutations dépend seulement de l'énergie absorbée, donc du nombre d'ionisations produites (étant donné que la production d'une ionisation demande toujours la même énergie moyenne). On est donc conduit à penser qu'ici le choc efficace est, non pas l'absorption d'un quantum, mais l'acte d'ionisation lui-même. Il est encore discuté si cet acte élémentaire, qui agit comme choc biologique, consiste dans une simple ionisation ou dans un petit groupe de deux à trois ionisations très serrées.

Même les anomalies d'action des particules α (protons), qui produisent une ionisation très dense, sont expliquées par la théorie. On peut s'en rendre compte, en reprenant les termes de la comparaison dont nous nous sommes servis plus haut et en pensant à l'existence d'une bombe qui lance autour d'elle une grande quantité d'éclats très serrés. Il en arrivera, en général, plus d'un dans la partie vulnérable du navire et, puisqu'un seul éclat est suffisant pour le couler, les autres resteront inutilisés.

Si l'on se souvient maintenant des notions physiques du paragraphe II, on se rend compte qu'une ionisation est un phénomène qui intéresse une seule molécule. Donc, si *une ionisation* suffit à provoquer la mutation, on est conduit directement à la conception que les gènes sont des unités monomoléculaires, mais des molécules sûrement très grandes et complexes, ce qu'on appelle des « macromolécules ». Cette idée est appuyée par les résultats de l'action productrice de mutations de la chaleur, action sur laquelle il n'y a pas lieu d'insister ici.

VI. — Nous avons déjà dit que la théorie unitaire de Jordan est fondée sur l'analogie existant entre les résultats de la radiogénétique et ceux de l'irradiation des microorganismes.

En effet, pour le colibacille par exemple, les résultats concordants de plusieurs auteurs avaient démontré que la mort est toujours produite par un seul choc, et que, à parité d'énergie absorbée, l'effet produit est le même, indépendamment de la radiation employée au moins dans la plupart des cas. On était donc conduit à la conclusion qu'ici encore un simple acte d'ionisation suffit pour tuer une bactérie, et, partant de là, à envisager l'existence, dans les bactéries, de certaines molécules, dont une modification entraînerait la mort du microorganisme. Ces molécules représenteraient donc les vrais centres vitaux des microbes.

La théorie de Jordan a été encore élargie par l'auteur, afin d'y faire rentrer la plupart des cas de radio-lésions, et d'en appliquer les conclusions à l'action sur les microorganismes

d'autres agents physiques et chimiques. Cette extension ne paraît pas toujours très légitime ; cependant, il semble probable que, par exemple, l'action bactéricide du sublimé (et de quelques autres antiseptiques) s'exerce sur des centres particuliers des microbes, plutôt que de façon diffuse sur leur cytoplasme.

Récemment quelques-unes des bases expérimentales de la théorie de Jordan se sont démontrées douteuses. C'est ainsi que nous avons pu démontrer que l'action des radiations sur le colibacille n'est pas un phénomène aussi simple qu'il le semblerait d'après certains auteurs. L'irradiation provoque l'apparition de différentes lésions, difficiles à distinguer les unes des autres, et qui, au moins en partie, paraissent dépendre d'une action diffuse sur le cytoplasme.

Il a paru donc nécessaire de s'adresser à des objets biologiques encore plus simples, et le choix est tombé naturellement sur les ultravirus (nous verrons tout à l'heure les raisons de l'intérêt particulier que ces agents présentent pour la radiobiologie).

Les études sur la radiosensibilité des ultravirus ont été pratiquées à l'Institut du Radium de l'Université de Paris, par Holweck, Lacassagne, Wollman, Luria et Nyka. Après quelques essais sur le virus vaccinal, l'attention s'est portée sur les bactériophages, qui offrent l'avantage de pouvoir être titrés de façon très précise, avec numérations de leurs particules élémentaires, et ce par l'intermédiaire des manifestations lytiques que chacune de celles-ci peut produire.

Avant tout la démonstration a été faite, par Lacassagne et Wollman, que la radiosensibilité des bactériophages est en rapport avec la taille de leurs particules. Ultérieurement, par des recherches quantitatives très minutieuses, nous avons pu établir et analyser les courbes d'inactivation du bactériophage C_{16}, et arriver à la conclusion que chaque particule est inactivée par un seul acte d'ionisation.

De plus, tout porte à croire que la **zone sensible**, qui doit être atteinte pour obtenir l'inactivation, correspond à la particule de bactériophage tout entière. Une ionisation produite dans n'importe quel point de la particule suffirait donc pour l'inactiver.

L'analogie des résultats obtenus sur les bactériophages avec ceux de la radiogénétique est tout à fait remarquable ; elle ne peut, en bonne logique, s'expliquer autrement qu'en supposant l'existence d'une analogie foncière entre les deux catégories d'objets biologiques.

VII. — Cette analogie est particulièrement séduisante, étant données les conceptions modernes sur la nature des ultravirus.

D'après les recherches de Stanley et d'autres auteurs, certains ultravirus (mosaïque du tabac, etc.) et aussi les bactériophages (Northrop) peuvent être considérés comme des protéines bien définies, susceptibles d'être cristallisées sans perdre leur activité infectieuse et leur pouvoir reproducteur. Les corpuscules de ces virus ne seraient donc que les « molécules de virus-protéine ». Les poids moléculaires, mesurés pour plusieurs virus, sont de l'ordre de quelques millions ou dizaines de millions, c'est-à-dire plus élevés que ceux de la plupart des protéines connues : il s'agit de vraies molécules géantes ou macromolécules.

La relation qui existe entre cette conception et les résultats radiobiologiques que nous venons d'exposer est évidente : si, par exemple, les particules de bactériophages doivent être considérées comme des molécules, on conçoit qu'elles puissent être modifiées et inactivées par un acte d'ionisation, phénomène typiquement discontinu, monomoléculaire. Et il apparaît également naturel que la molécule tout entière soit sensible à l'action des radiations.

D'autre part, si les gènes, qui président aux propriétés cellulaires, sont eux-mêmes des molécules géantes, il devient compréhensible que des microorganismes à structure relativement compliquée, comme les bactéries, puissent être endommagés ou tués à la suite d'une modification d'une ou de quelques-unes parmi les millions de leurs molécules.

Il nous semble très instructif de considérer dans son ensemble le rôle de ces macromolécules dans la biologie. Sous forme de virus-protéines, nous les voyons représenter tous les stades de transition entre la matière dite inanimée et les organismes vivants ; elles participent des caractères de la première (cristallisation, composition et structure simples), et des propriétés des seconds (faculté de reproduction). De molécules géantes sont aussi constituées les protéines les plus complexes, par

exemple les hémocyanines, qui se comportent vis-à-vis des radiations de façon analogue à celle des bactériophages (Svedberg et Brohoult). Et, d'autre part, on a vu qu'à la catégorie des macromolécules paraissent appartenir aussi les gènes, et d'une manière générale ce qu'on pourrait appeler les points vitaux des cellules.

Il se présente naturellement à l'esprit la conception que les manifestations vitales sont dominées et conditionnées par la présence de ces complexes moléculaires d'ordre supérieur à celui des molécules des substances inertes. Il n'y a pas lieu ici de pénétrer plus avant dans le domaine des hypothèses : toutefois, pour montrer l'importance que la grandeur même d'une molécule peut avoir sur ses activités physico-chimiques, nous citerons l'exemple suivant :

On sait que toute action des radiations sur la matière se réduit, en définitive, à des modifications chimiques, consistant en un processus de transformation de l'énergie radiante en chaleur, c'est-à-dire en énergie cinétique des molécules. Or, d'après un calcul théorique récent (Fano), il paraît possible que la présence, par exemple, dans un liquide, d'une molécule contenant un nombre d'atomes très grand, facilite la transformation en chaleur de l'énergie radiante absorbée, non seulement par la molécule elle-même, mais aussi par les petites molécules du milieu qui lui sont immédiatement voisines. Il y aurait, en un certain sens, transport d'énergie des petites molécules, excitées par la radiation, à la molécule géante, et celle-ci agirait d'une façon catalysatrice pour la transformation de l'énergie. On voit que, dans ce cas, la grandeur d'une molécule suffit, à elle seule, pour lui conférer une activité particulière.

VIII. — Pour terminer, nous dirons quelques mots sur les possibles conséquences pratiques des recherches que nous venons d'exposer. Il est en réalité très difficile, pour le moment, d'en faire une application directe au domaine de la radiothérapie.

Une première conclusion qu'on peut en tirer est la suivante : étant donné que les objets biologiques sont détruits par les radiations suivant des courbes de mortalité, qui tendent asymptotiquement vers la valeur de destruction complète, on ne saurait parler, par exemple, de dose stérilisante pour une espèce bactérienne. La survivance ou non de quelques éléments dépend, à parité de dose, du nombre d'objets biologiques irradiés. Par extension, on voit que l'expression « dose cancéricide », très souvent employée, est dépourvue de sens réel ; on peut dire seulement que la probabilité de stérilisation complète d'un tissu cancéreux est d'autant plus grande, que la dose reçue est plus élevée.

En deuxième lieu, on peut dire que, d'après tous les résultats exposés, l'effet biologique *primaire* ne semble dépendre que de la quantité d'énergie absorbée par les objets irradiés, et de leur structure particulière ; il est indépendant, au moins dans le domaine des radiations utilisées aujourd'hui de manière courante, de la nature de la radiation.

Mais il est nécessaire de répéter encore que tous ces résultats s'appliquent exclusivement à l'effet primaire sur des objets simples et isolés. Nous ne savons rien encore de ce qui se passe entre l'acte initial, physique, sur les points vitaux, et la manifestation de la lésion.

Il s'agit là, sûrement, d'une chaîne de réactions chimiques, peut-être très compliquées. Les résultats obtenus jusqu'à présent sur les cellules des tissus, même dans les conditions relativement simplifiées des cultures *in vitro*, n'ont fourni que des résultats quantitativement peu satisfaisants. Les expériences de Hercik et Klusakova, sur des tissus végétaux, ont montré l'existence d'une sensibilité des cellules, variable suivant l'extension du territoire irradié, ce qui permet de supposer que, à la suite de l'irradiation, il se forme des substances toxiques diffusibles d'une cellule à l'autre.

En conclusion, la radiobiologie quantique n'est pas encore entrée dans une phase d'applications pratiques. Elle est à ses débuts : et pour longtemps encore il semble qu'on devra la ranger à côté des sciences pures, qui ont comme fin d'étudier les phénomènes élémentaires de la vie.

Bibliographie.

BLAU (M.) et ALTENBURGER (K.), *Zeit. f. Phys.*, 1923, t. XII, p. 315.

CROWTHER (J.-A.), *Proc. R. Soc.*, B, 1924, t. XCVI, p. 207 ; et 1926, t. C, p. 390.

DESSAUER (F.), *Strahlentherapie*, 1933, t. XLVII, p. 17.

GLOCKER (R.), *Zeit. f. Phys.*, 1932, t. LXXVII, p. 653.
HERCIK (F.) et KLUSAKOVA (M.), *C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. CXXX, p. 379.
HOLWECK (F.), *C. R. Acad. Sc.*, 1938, t. CCVII, p. 380.
HOLWECK (F.) et LACASSAGNE (A.), *C. R. Acad. Sc.*, 1929, t. CLXXXVIII, p. 197.
HOLWECK (F.) et LACASSAGNE (A.), *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. CIII, p. 766, et 1931, t. CVII, p. 812.
HOLWECK (F.) et LACASSAGNE (A.), *Radiophysiol. et Radiothér.*, 1934, t. III, p. 81 et 101.
HOLWECK (F.), LURIA (S.) et WOLMAN (E.), *C. R. Acad. Sc.*, 1940, t. CCX, p. 639.
JORDAN (P.), *Biol. Zentr.*, 1939, t. LIX, p. 1.
JORDAN (P.), *Arch. ges. Virusforsch.*, 1939, t. I, p. 1 et 171.
LACASSAGNE (A.) et NYKA (W.), *C. R. Soc. Biol.*, 1938, t. CXXVIII, p. 1038.
LACASSAGNE (A.) et WOLLMAN (E.), *C. R. Soc. Biol.*, 1939, t. CXXXI, p. 857 et 959.
LEA (D.-E.), HAINES (R.-B.) et COULSON (C.-A.), *Proc. R. Soc. Biol.*, 1936, t. CXX, p. 47, et 1937, t. CXXIII, p. 1.
LURIA (S.), *C. R. Acad. Sc.*, 1939, t. CCIX, p. 604.
NORTHROP (J.-H.), *J. gen. Physiol.*, 1838, t. XXI, p. 335.
STANLEY (W.-M.), *J. phys. Chem.*, 1938, t. XLII, p. 55.
SVEDBERG (T.) et BROHULT (S.), *Nature*, 1939, t. CXLIII, p. 938.
STANLEY (W. M.), *J. phys. Chem.*, 1938, t. XLII, p. 55.
TIMOFEEFF-RESSOVSKY (N. W.), DELBRÜCK (M.) et ZIMMER (K. G.), *Göttinger Nachr.*, VI, 1935, 1, p. 189.
WOLLMAN (E.) et LACASSAGNE (A.), *Ann. Inst. Past.*, 1940, t. LXIV, p. 5.
WYCKOFF (R. W. G.), *J. exp. Med.*, 1930, t. LII, p. 435 et 769.

EXAMEN RADIOGRAPHIQUE DU PHARYNX NORMAL ET DU PHARYNX PATHOLOGIQUE

PAR

F. BACLESSE
(Fondation Curie).

L'exploration radiographique du pharynx et du larynx semble s'imposer de plus en plus comme complément d'examen, notamment dans l'étude des tumeurs de cette région. Dans cet article, nous nous bornerons à rappeler brièvement l'image radiographique normale et pathologique du pharynx, à l'exclusion de celle du larynx, en insistant surtout sur l'aspect radiographique du pharynx cancéreux.

I. — *MODE D'EXPLORATION TECHNIQUE*

L'examen radiographique de profil. — C'est la méthode la plus facile et la plus simple, ne nécessitant qu'un appareillage courant. Les radiographies sont faites soit en position couchée, soit en position assise, la tête en extension, les épaules rabattues en bas et en arrière. Le film est appliqué à distance du cou, *contre l'épaule* du côté malade. Le fait d'appliquer le film à distance ne nuit guère à la netteté de l'image radiographique, à condition de mettre l'ampoule à une distance suffisamment grande. Cette façon de procéder permet de bien dégager les parties basses de l'hypopharynx et la partie cervicale de l'œsophage.

Conditions techniques. — Kilovolts : 70 à 100 ; milliampères-secondes : 15 à 20 ; distance : $1^{m},50$.

Le film est centré sur la région à examiner : rhinopharynx, oropharynx, hypopharynx.

La radiographie simple doit toujours être complétée par :

1° Une radiographie faite *pendant l'expiration forcée, la bouche close et le nez fermé* à l'aide d'une pince (manœuvre de Valsalva). Nous verrons plus loin les avantages de cette prise de cliché.

2° Une radiographie faite *pendant la déglutition d'une substance opaque*, suivie immédiatement d'une radiographie pratiquée pendant la manœuvre de Valsalva. Cette dernière radiographie est particulièrement intéressante pour l'étude de la partie basse de l'hypopharynx et de la bouche œsophagienne.

L'examen radiographique de face. Planigraphie. — La planigraphie (ou stratigraphie ou tomographie), qui reproduit des images en « coupes » ou en « tranches » de l'organe, permet d'obtenir la configuration du laryngo-pharynx plan par plan, en effaçant l'ombre gênante de la colonne cervicale. Cet examen constitue un grand progrès, plus particulièrement pour l'étude

des sinus piriformes (Leborgne, Gunsett et Canuyt, Greiner).

Les plans de choix pour les radiographies du pharynx semblent se trouver à 4 et à 5 centimètres de la pomme d'Adam.

Quant à l'examen de face par *film intra-pharyngé* (Rethi, Waldapfel, Ledoux-Lebard, Sarris), ce mode d'exploration paraît plutôt réservé à l'étude du larynx (région glottique et sous-glottique, région aryténoïdienne).

II. — DIVISION TOPOGRAPHIQUE

Nous étudierons successivement la radiographie du rhinopharynx, de l'oropharynx et de l'hypopharynx (voir fig. 1, A, B, C).

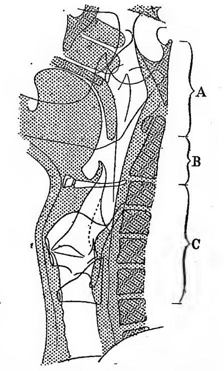


Schéma radiographique de profil du pharynx normal (fig. 1).

A. Rhinopharynx ;
B. Oropharynx ;
C. Hypopharynx.

A. — Image radiographique du rhinopharynx.

Le rhinopharynx (ou épipharynx ou cavum) correspond à la partie haute du pharynx, comprise entre la base du crâne, les choanes et la face postérieure du voile du palais. La radiographie de profil offre à étudier une *charpente osseuse*, tapissée par des *parties molles* qui délimitent *une lumière*.

1° La **charpente osseuse** est complexe. Schématiquement, on peut la décrire de la façon suivante (fig. 2) :

La paroi supérieure est formée par la lame basilaire et le plancher du sinus sphénoïdal ; la paroi postérieure, par l'arc de l'atlas et la dent de l'axis. Quant à la paroi antérieure, largement trouée par les fosses nasales, sa limite est repérée par l'ombre de l'extrémité postérieure des cornets, celle des ailes ptérygoïdiennes et le bord postérieur du palais osseux.

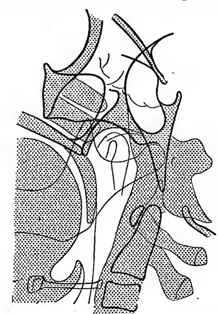


Schéma radiographique de profil du rhinopharynx normal (fig. 2).

A ces ombres principales de la charpente osseuse, facilement reconnaissables, viennent se superposer celles d'autres formations qui au premier abord en compliquent l'interprétation. Ce sont :

Latéralement, les branches montantes de la mâchoire inférieure, limitées en haut par les échancrures sigmoïdes dont on suit les contours en avant jusqu'aux apophyses coronoïdes, en arrière jusqu'aux condyles ;

les arcades zygomatiques ;

les ailes ptérygoïdiennes du sphénoïde.

2° Les **parties molles**, visibles sur la radiographie de profil, sont constituées par

les formations musculo-aponévrotiques de la paroi postéro-supérieure et de la paroi antéro-inférieure du rhinopharynx.

a) La *paroi postéro-supérieure* est représentée par une bande ombrée qui prolonge en haut la paroi postérieure de l'oropharynx. Épaisse de 4 à 5 millimètres dans sa moitié inférieure, elle s'élargit dans sa moitié supérieure, où elle correspond à l'amygdale pharyngée ; elle s'amincit à nouveau progressivement pour ne plus être appréciable le long de la paroi inférieure du corps du sphénoïde.

b) La *paroi antéro-inférieure* correspond au voile du palais. Au repos, à l'état normal, elle est figurée par une ombre légèrement concave en avant et en bas, longue de 3,5 à 4 centimètres ; elle va en s'amincissant vers le bas et se continue par l'ombre moins dense des piliers postérieurs.

3° La **lumière rhinopharyngée** se projette entre l'ombre des parties molles. Au milieu, en regard du prolongement des cornets inférieurs, se dessine la trompe d'Eustache, centrée par une tache ovalaire, l'orifice tubaire, que dédouble en arrière le bourrelet postérieur de la trompe toujours visible sur les clichés de bonne qualité. Entre l'ombre de ce bourrelet et la paroi postérieure du rhinopharynx se situe la fossette de Rosenmuller.

Diagnostic radiographique des tumeurs du rhinopharynx. — La connaissance parfaite de ces rapports est importante pour le diagnostic de localisation et d'extension des tumeurs du cavum (lymphosarcomes, lymphoépithéliomes, épithéliomas).

Les *lymphosarcomes* naissent plus particulièrement en trois points, véritables zones de prédilection, qui sont par ordre de fréquence décroissante (fig. 3) :

l'amygdale pharyngée ;

les lèvres de la trompe d'Eustache ;

la face postérieure du voile.

Les *lymphosarcomes* qui se développent en ces divers points peuvent affecter trois

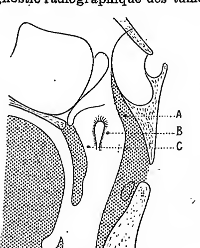


Schéma montrant le point de départ des différentes variétés de lymphosarcomes du rhinopharynx (fig. 3).

A. Amygdale pharyngée ;
B. Bourrelet postérieur de l'orifice tubaire ;
C. Lèvre antérieure et voile du palais.

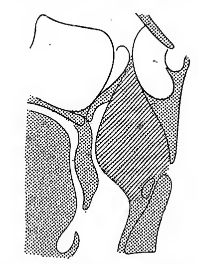


Schéma radiographique de la variété postéro-supérieure du lymphosarcome du rhinopharynx (fig. 4).

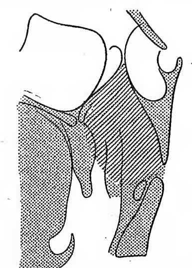


Schéma radiographique de la variété latérale du lymphosarcome du rhinopharynx (fig. 5).

aspects radiographiques différents, schématisés sur les figures 4, 5 et 6, et qui sont :

a) une variété postéro-supérieure (amygdale pharyngée, fig. 4) ;

b) une variété latérale (tubéraire, fig. 5) ;

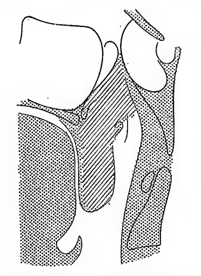


Schéma radiographique de la variété antérieure du lymphosarcome du rhinopharynx (fig. 6).

c) une variété antérieure (rétro-vélaire, fig. 6).

Pratiquement, il arrive souvent que l'extension des lésions ne permet pas de préciser d'emblée le point de départ, qui ne pourra être établi qu'après la fonte partielle du néoplasme.

Les *lymphoépithéliomes*, dont la fréquence au niveau du rhinopharynx est bien connue, se rapprochent des sarcomes lymphoïdes par leur aspect radiographique : les ombres qu'ils créent sont souvent volumineuses ; elles ont des contours lisses, alors que les modifications observées au cours des *épithéliomas* sont plus discrètes, se révélant par de simples irrégularités de la paroi postéro-supérieure, par un voile de lumière rhinopharyngé, ou encore par des contours estompés de la trompe d'Eustache.

Rappelons enfin qu'à côté des tumeurs malignes, la radiographie peut jouer un rôle intéressant et insuffisamment connu, dans l'exploration du rhinopharynx chez l'*enfant* pour le diagnostic d'extension des végétations adénoïdes et le contrôle du succès de l'intervention thérapeutique (fig. 7).

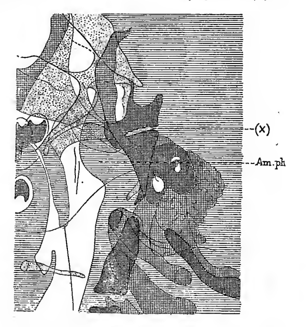


Schéma radiographique du rhinopharynx chez l'enfant. — *Am.ph.* = Amygdale pharyngée. En X, soudure incomplète de l'apophyse basilaire (fig. 7).

B. — Image radiographique de l'oropharynx.

L'oropharynx est limité en haut par une ligne arbitraire passant par le niveau du voile ; en bas, par l'os hyoïde ; en arrière, par la paroi pharyngée postérieure ; en avant, par la pente pharyngée de la langue. Derrière celle-ci, et séparée d'elle par les fossettes glosso-épiglottiques ou vallécules, se projette la portion sus-hyoïdienne de l'épiglotte (voy. fig. 1, B).

Parmi les nombreux renseignements fournis par l'examen radiographique de la région glosso-épiglottique, ne retenons que le fait suivant, qui prouve bien l'utilité de ce mode d'exploration : grâce à la radiographie, il est facile de dissocier les cancers bourgeonnants des cancers ulcéro-creusants (fig. 8 et 9). En effet, dans ceux-ci, l'image radiographique montre une perte de substance parfois considérable creusée dans l'épaisseur de la base linguale et qui échappe souvent à l'examen clinique. Or, la constatation de cette image lacunaire permet d'emblée de se prononcer sur le *pronostic*. Ces formes de cancer n'ont jamais guéri jus-

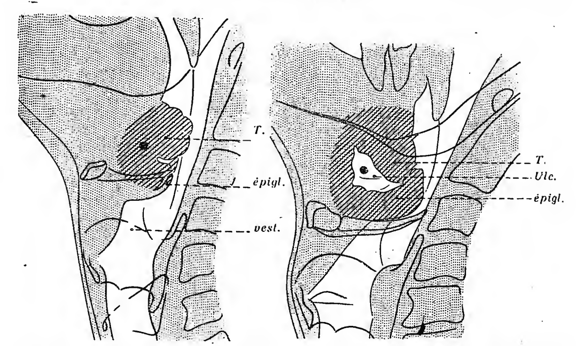


Schéma radiographique d'une tumeur bourgeonnante de la pente pharyngée de la langue. Bon pronostic (fig. 8).

Schéma radiographique d'une tumeur ulcéro-creusante de la pente pharyngée de la langue. Noter l'image lacunaire qui s'avance dans l'épaisseur de la base linguale. Mauvais pronostic (fig. 9).

qu'ici ; seuls, les néoplasmes bourgeonnants ont donné des guérisons locales.

C. — Image radiographique de l'hypopharynx.

L'hypopharynx s'étend de l'os hyoïde au bord inférieur du chaton cricoïdien (bouche de l'œsophage). Il est formé par les deux gouttières pharyngo-laryngées, droite et gauche, encore appelées sinus piriformes, qui vont en se rétrécissant de haut en bas (voir fig. 10).

Sur la *radiographie simple*, de *profil*, on peut distinguer deux parties :

1° Une partie supérieure, transparente, comprise entre les grandes cornes thyroïdiennes en haut, le bord supérieur du cartilage thyroïde en bas, la paroi pharyngée postérieure en arrière, les replis ary-épiglottiques en avant.

2° Une partie inférieure, opaque, formée par **l'ombre pharyngo-laryngée postérieure.** La face antérieure de celle-ci porte au milieu une petite encoche qui divise l'ombre en deux moitiés :

une moitié supérieure, comprenant notamment les parties molles de l'espace interaryténoïdien, le tiers postérieur des aryténoïdes et les muscles constricteurs inférieurs du pharynx ;

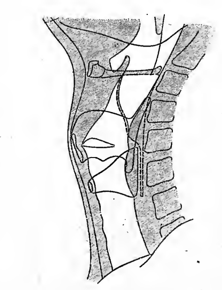


Schéma radiographique de profil de l'hypopharynx normal dont les limites sont marquées en pointillé (fig. 10).

une moitié inférieure, formée par le chaton cricoïdien, les cornes thyroïdiennes infé-

rieures ainsi que les muscles de la région.

Sur la *radiographie faite en insufflation physiologique*, ces différents rapports deviennent plus apparents (voir fig. 11) : le cartilage thyroïde et le cricoïde se détachent de la paroi pharyngée ; l'ombre pharyngo-laryngée postérieure s'élargit vers le bas par un cul-de-sac dont le fond atteint le milieu du chaton cricoïdien.

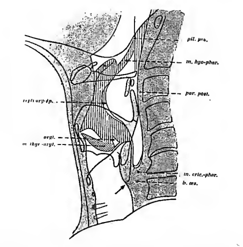
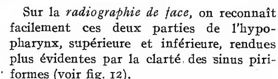


Schéma radiographique de profil de l'hypopharynx pendant l'insufflation physiologique (manœuvre de Valsalva). Le cartilage thyroïde et le cricoïde se déplacent en avant. La lumière hypopharyngée s'élargit vers le bas sous forme d'un cul-de-sac, dont le fond atteint le milieu du chaton cricoïdien. Cette radiographie permet de bien apprécier la dilatabilité normale des gouttières pharyngo-laryngées (fig. 11).



Sur la *radiographie de face*, on reconnaît facilement ces deux parties de l'hypopharynx, supérieure et inférieure, rendues plus évidentes par la clarté des sinus piriformes (voir fig. 12).

Cette subdivision de l'hypopharynx en deux étages, que nous venons de décrire, trouve son application dans l'étude des tumeurs de cette région.

En effet, les cancers nés à l'étage supérieur, constitué par la partie large et évasée des sinus piriformes, ont un pronostic meilleur que ceux développés à l'étage inférieur, qui en forme la partie étroite et profonde.

Sous ce rapport, il est permis de décrire les deux grandes variétés anatomo-radiographiques de cancers suivants, d'après le siège du néoplasme :

1° Les cancers développés à l'entrée de la gouttière pharyngo-laryngée (notamment les cancers du repli ary-épiglottique) ;

2° Les cancers évoluant dans la partie basse de l'hypopharynx, parmi lesquels on peut distinguer plus spécialement les cancers de la région aryténoïdienne et ceux du chaton cricoïdien.

Les figures 13, 14 et 15 reproduisent les schémas radiographiques de profil et de face de ces variétés tumorales, hautes et basses. Nous insisterons plus particulièrement sur les signes radiographiques suivants :

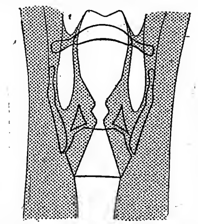


Schéma radiographique de face d'un pharyngolarynx normal. Noter la clarté des deux sinus piriformes, comprise entre les lames thyroïdiennes en dehors, les replis ary-épiglottiques et les bandes ventriculaires en dedans. Plan de section à 4 centimètres de la pomme d'Adam (fig. 12).

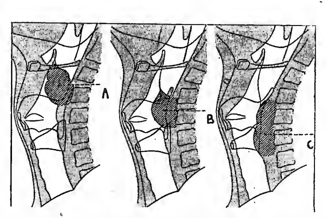


Schéma de profil montrant les variétés anatomo-radiographiques des cancers de l'hypopharynx d'après les deux étages :

A. Cancer de l'étage supérieur (repli ary-épiglottique). Bon pronostic ;

B et C. Cancer de l'étage inférieur (régions aryténoïdienne et rétro-cricoïdienne). Noter le déplacement en avant du cartilage thyroïde et du chaton cricoïdien. Mauvais pronostic (fig. 13).

Dans les localisations hautes, les ombres pathologiques se projettent entre l'os hyoïde et le bord supérieur du cartilage thyroïde.

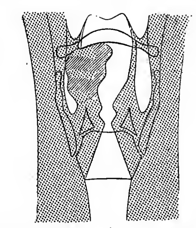


Schéma radiographique de face d'un cancer de l'étage supérieur de l'hypopharynx (repli ary-épiglottique). Bon pronostic (fig. 14).

Dans les localisations basses (cancers aryténoïdiens et cricoïdiens), c'est l'ombre pharyngo-laryngée postérieure qui est épais-

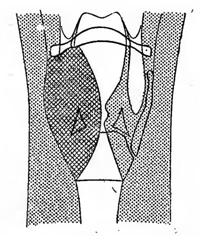


Schéma radiographique de face d'un cancer de l'étage inférieur de l'hypopharynx (régions aryténoïdienne et rétro-cricoïdienne). Mauvais pronostic (fig. 15).

sie. De plus, dans ces dernières variétés, le cartilage thyroïde (et notamment les cornes thyroïdiennes supérieures) ainsi que parfois le cricoïde sont déplacés en avant. La modification des rapports de ces cartilages avec la colonne cervicale a une importance capitale : ce déplacement dénote une propagation du cancer vers la partie la plus déclive de l'hypopharynx et comporte toujours un pronostic très grave.

III. — CONCLUSION

L'examen radiographique du pharynx, et plus particulièrement du pharynx cancéreux, est un moyen précieux pour compléter l'exploration clinique, souvent difficile et incomplète dans les lésions du rhinopharynx et de la partie basse de l'hypopharynx. Il renseigne sur l'extension exacte de la tumeur et apporte ainsi un appoint indispensable au radiothérapeute, tout en permettant à celui-ci de se prononcer sur le pronostic de la maladie.

Bibliographie.

1. BACLESSE (F.), Le diagnostic radiologique des tumeurs malignes du pharynx et du larynx. Masson, éditeur, 1938, 1 volume de 269 pages avec 236 figures.
2. BACLESSE (F.) et DULAC (G.), Étude radiologique du rhinopharynx normal (*Arch. d'Électr. méd.*, juillet 1938, n° 638, p. 161-178). Radiophysiol. et Radioth. *Arch. de l'Inst. du Rad. et de la Fond. Curie*, mars 1939, t. III, n° 4, p. 481-493).
3. BÉRARD (L.), PONTHUS (P.) et BOUDÈNES (G.), Sur la technique et la valeur de la radiographie des tumeurs pharyngo-laryngées (*Journ. Radiol. et Électrol.*, 1936, t. XX, p. 331-343).
4. BOUDÈNES (G.), Contribution à l'étude radiologique des tumeurs du larynx et de l'hypopharynx (*Thèse*, Lyon, 1936).
5. CANUYT et GUNSETT, Tomographies frontales du larynx et des tumeurs laryngées (*Bull. Assoc. franç. pour l'étude du Cancer*, mai 1937, t. XXVI, p. 398).
6. COUTARD (H.) et BACLESSE (F.), Utilisation du radiodiagnostic au cours de la rœntgenthérapie des cancers du larynx et de l'hypopharynx. 3e Congrès Int. de Radiol., Paris, 26 juillet 1931 (*Presse médicale*, 3 oct. 1931, p. 1453).
7. COUTARD (H.) et BACLESSE (F.), Contrôle radiologique du traitement rœntgenthérapique des épithéliomas du larynx et de l'hypopharynx (*Am. Journ. of Rœntg. and Radiumther.*, 1932, t. XXVIII, p. 293-312).
8. DUCUING (J.), DUCUING (L.), DE BERTRAND-PIBRAC et MARQUES, La radiographie de l'appareil pharyngolaryngé normal (*Bull. et Mém. de la Soc. d'Élect.-Rad. de France*, juil. 1934, n° 211, p. 415-434).
9. GREINER (G.), La tomographie du larynx (*Thèse*, Strasbourg, 1938).
10. GROTH (K. E.), The Rœntgen picture of the epipharynx of children under normal conditions and by adenoid vegetations (*Acta Radiol.*, 1933, t. XIV, p. 463).

11. HUET (P.-C.) et PERI (M.), L'exploration radiologique des tumeurs de l'hypopharynx et du larynx. Rapport présenté au Congrès de la Société française d'Oto-Rhino-Laryngologie, 1938, tome LII, 1re partie (*Les impressions Boutin*, édit., Paris).
12. JONATA (R.), Sull'importanza del rilievo radiologico di vegetazioni adenoïdi specie nei riguardi di alcune affezioni del segmento cranio-facciale (*Ann. di Rad. e Fis. Med.*, 1934, t. VIII, p. 469).
13. JONSSEN (G.), Rœntgenological findings in malignant tumors of the nasopharynx (*Acta Radiol.*, 1934, t. XV, p. 1).
14. JONSSEN (G.), A method of Rœntgen examination of the hypopharynx and upper air passages (*Acta Radiol.*, 1934, t. XV, p. 125).
15. LEBORGNE (F.), Nueva tecnica radiologica per cortes o secciones (*An. del Ateneo de Clinica Quirurgica*, juil. 1936, p. 13-15, Montevideo).
16. LEDOUX-LEBARD et DJIAN (A.), La radiographie du larynx de face (*Ann. d'O.-R.-L.*, 1938, p. 567-574).
17. LEDOUX-LEBARD, GARCIA-CALDERON et DJIAN (A.), La radiographie du larynx de face et sa technique (*Bull. et Mém. Soc. d'Électr. — Radiol. de France*, 1938, no 246, p. 93-97).
18. LEROUX-ROBERT (J.), Les épithéliomas intralaryngés (*Thèse*, Paris, 1936).
19. LIEBERMANN, Kehlkopfkrebs im Rœntgenbild (*Fortschr. a. d. Geb. der Rœntgenstr.*, 1927, t. XXXVI, p. 25).
20. MATHEY-CORNAT, Sur le radiodiagnostic des épithéliomas du larynx et de l'hypopharynx (*Rev. de Lar.-Otol.-Rhin.*, nov. 1934, p. 1105-1145).
21. MATHEY-CORNAT, Contribution à l'étude du radiodiagnostic des tumeurs malignes du larynx et de l'hypopharynx (*Journ. de Radiol.*, 1934, t. XVIII, p. 260-263, et *Presse médicale*, 21 mars 1934, no 23, p. 457-460).
22. MAYER (E. G.), Zur Diagnose und Differentialdiagnose der Tumoren des Epipharynx (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntgenstr.*, 1929, t. XXXIX, p. 262).
23. PANCOAST (H. K.), Roentgenology of Pharynx and Œsophagus (*Am. Journ. of Cancer*, 1933, t. XVII, p. 373-395).
24. SARRIS, Étude radiologique du larynx, de face, par film intrapharyngien (*Thèse*, Paris, 1939).
25. TERRACOL et LAMARQUE, Le diagnostic radiographique des tumeurs malignes du larynx (*Montpellier médical*, mai 1934, no 5, p. 354-371).
26. THOST (A.), Archiv und Atlas des normalen und kranken Kehlkopfs des Lebenden im Rœntgenbild (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntgenstr.*, *Ergängzungsht.*, 1913, t. XXXI).
27. WALDAPFEL (R.), Methodik der Rœntgenuntersuchung des Kehlko pfes (G. Thieme, édit., Leipzig, 1937).
28. ZUPPINGER, Maligne Pharynx-und Larynxtumoren (G. Thieme, édit., Leipzig, 1931).
29. ZUPPINGER, Die Rœntgenuntersuchung bei Pharynxtumoren (*Fortschr. a. d. Geb. d. Rœntgenstr.*, 1935, t. LII, p. 468).

LA LOCALISATION RADIOSCOPIQUE DES PROJECTILES

MESURE DU DÉPLACEMENT HORIZONTAL OU VERTICAL DE L'AMPOULE BASCULÉE A DIAPHRAGME TRÈS FERMÉ

PAR

E. VELIN et G. DULAC

Les procédés de localisation radioscopique des projectiles sont multiples et sont basés soit sur les déplacements du blessé, soit sur la mesure du déplacement de l'ombre du projectile sur l'écran, soit, enfin, sur la mesure directe du déplacement de l'ampoule en position normale ou basculée.

Dans les publications qui en traitent (Jaugeas, Ombrédanne et Ledoux-Lebard, Chaumet, Didiée, Willemin et Babinot, etc.), les procédés de localisation par mesure du déplacement de l'ampoule basculée et à diaphragme fermé sont généralement méconnus.

Or, il nous paraissent être les plus dignes d'intérêt ; c'est pourquoi nous nous proposons de les décrire, d'en préciser les manipulations simplifiées et d'en montrer les avantages.

Il existe deux procédés par mesure du déplacement de l'ampoule basculée et à diaphragme fermé suivant que le déplacement est horizontal ou vertical.

I. Procédé de Velin (1) ou procédé de localisation en profondeur des projectiles par la mesure sans coefficient du déplacement horizontal de l'ampoule basculée, à diaphragme très fermé, sans notation sur l'écran et sans déplacement de l'écran.

Ce procédé est basé sur la mesure de la translation horizontale du rayon normal incliné, dans le plan de la rotation de l'ampoule.

Le *premier temps* de ce procédé consiste à placer un repère opaque au point de projection cutané du projectile, selon un rayon incident normal vertical et selon une position définie du blessé ; ce premier temps est commun à la plupart des procédés.

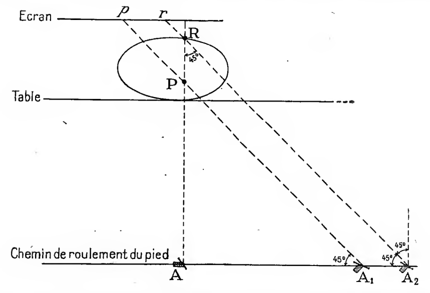
(1) Procédé trouvé par l'un de nous en 1916, publié en 1917.

Le *deuxième temps* consiste à basculer l'ampoule de 45 degrés; le rayon normal forme ainsi un angle de 45 degrés avec l'horizontale et la verticale.

Le *troisième temps* consiste à centrer, à l'aide de l'écran radioscopique, le rayon normal de l'ampoule basculée, sur le projectile, puis sur le repère opaque.

La mesure du déplacement horizontal de l'ampoule au cours de ces deux centrages est égale à la distance du projectile au repère cutané (voir fig. 1).

La mise en pratique de ce procédé est simple : il y a cependant certains détails sur lesquels il nous paraît opportun de donner que celle d'un repère opaque tenu à distance par un aide qui appuie plus ou moins sur la peau et ne décèle pas si lui-même ou le blessé ont bougé au cours de la localisation ; l'emploi du repère cutané collé permet de vérifier, à la fin de l'examen, l'immobilité du blessé, en notant la constance de projection du projectile et de son repère. Lorsqu'il existe une plaie à l'endroit où doit être placé le repère cutané, une bande de leucoplaste plus longue, tendue et faisant pont, obvie au plan cutané absent. Quant au déplacement horizontal du pied porte-ampoule, il est facile de l'apprécier, puisqu'il existe une règle graduée sur le chemin de roulement de ce pied : cependant, il



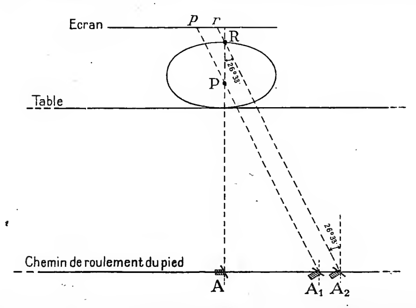
Procédé Velin. — Soit R la projection cutanée du projectile P, suivant un rayon normal vertical issu de l'ampoule A. Soit A_1 la première position de l'ampoule A basculée à 45 degrés et centrée sur P. Soit A_2 la deuxième position de l'ampoule centrée sur R (fig. 1).

Par définition, les triangles RPA_1 sont rectangles ($\widehat{A} = 90°$), isocèles ($\widehat{PA_1A} = \widehat{RA_2A} = 45°$). Donc, $AP = AR_1$ et $AR = AA_2 : AR - AP = AA_2 - AA_1 = RP = A_2A_1$. La mesure du déplacement A_1A_2 indique la profondeur du projectile.

quelques précisions. Il est préférable, pour le centrage selon le rayon normal, de matérialiser ce rayon par deux fils opaques perpendiculaires se croisant au centre d'un localisateur court adjoint à l'ampoule : sur un projectile assez volumineux, il est ainsi possible de mieux repérer le point choisi de l'ombre que ne le permet l'utilisation du diaphragme comme seul moyen de centrage. Pour la notation de la projection cutanée du projectile, l'utilisation d'un repère opaque collé à la peau (chevrotine : 12 ou 9 grammes, calibre : 12 et leucoplaste) est plus précise est possible de rendre encore plus précise la lecture de ce déplacement, en utilisant une bague coulissant à frottement dur au long du chemin de roulement du pied porte-ampoule ; la première position de l'ampoule est repérée grâce à cette bague ; la deuxième position est bien définie par le blocage du pied.

Le seul inconvénient dans l'application du procédé Velin, avec la plupart des appareillages actuels fournis par l'armée, est l'absence d'arrêt automatique de l'ampoule lorsqu'elle est basculée à 45 degrés : il faut donc faire soi-même un repérage sur le collier porte-am-

poule pour pratiquer l'inclinaison de 45 degrés. Mais voici une modification du procédé Velin qui résout la question du basculage et pare à cet inconvénient. Dans la plupart des appareillages actuels, l'ampoule se bloque automatiquement lorsqu'elle est basculée de l'angle de la méthode de « Patte ». En utilisant cet angle (voir fig. 2), la profondeur du projectile est double de la mesure du déplacement horizontal de l'ampoule. Malgré l'accroissement de l'erreur, dû à l'introduction du coefficient 2, cette modification du procédé Velin est très utile. Il s'agit là d'une application du principe général de localisation en profondeur des projectiles avec basculage de l'ampoule, d'un angle quelconque ; la distance du projectile au repère est égale à la mesure du déplacement horizontal de l'ampoule, multiplié par la cotangente de l'angle de basculage (à noter que plus l'angle croît, plus l'erreur diminue).



Même notation que la figure 1 : mais ici, l'angle de basculage est de 26° 33′ (cotangente 2) (fig. 2).

Par définition, dans les triangles rectangles ($\widehat{A} = 90°$) ARA_2 et APA_1, il y a les égalités suivantes : $AR = 2\ AA_2$ et $AR = 2\ AA_1$. Donc $AR - AP = 2\ AA_2 - 2\ AA_1 = RP = 2\ A_2A_1$. Le déplacement de l'ampoule A_1A_2, multiplié par 2, est égal à la profondeur du projectile.

Dans des régions comme les membres, le thorax et même le crâne, le basculage à 45 degrés peut être employé, car il est plus précis ; par contre, s'il s'agit d'un projectile peu opaque ou situé dans l'abdomen ou le bassin, l'inclinaison à 45 degrés de l'ampoule augmente considérablement l'épaisseur des tissus à traverser et la visibilité du projectile décroît ; dans ce cas, la réduction de l'angle de basculage est à conseiller.

Les avantages des méthodes que nous venons de décrire sont les suivants :

1° **Pas de notation sur l'écran** ; donc, élimination d'une cause d'erreurs (la plupart des procédés nécessitent deux ou quatre notations sur l'écran, qui multiplient d'autant l'erreur).

2° **Élimination de la notation de la distance anticathode-écran ;** cette distance est difficile à obtenir avec précision ; l'ampoule est dans une cuve ; les porte-écrans usagés ne sont pas toujours parallèles à la table et les bras porte-écrans sont plus ou moins fléchis.

3° **Possibilité de travailler en inclinant ou en déplaçant l'écran dans la position la plus favorable,** en laissant une distance quelconque entre le blessé et l'écran ; ce qui permet de placer facilement le repère cutané et de laisser le blessé dans la position choisie.

4° Dans la méthode Velin avec basculage à 45 degrés, **pas de multiplication de la mesure du déplacement** ; donc, pas d'augmentation de l'erreur.

5° **Travail constant avec un rayonnement oblique, très diaphragmé et toujours**

normal, assurant la protection la plus complète; en cas de fausse manœuvre, si le faisceau de rayons X déborde l'écran, par son obliquité, il n'est pas dirigé vers le radiologue ; quant au rayonnement toujours diaphragmé, il n'est pas besoin d'insister sur son importance ; le faisceau diaphragmé et normal donne le maximum de netteté.

6° **Aucun matériel spécial.**

II. Procédé de localisation en profondeur des projectiles par mesure directe, sans coefficient, du déplacement vertical de l'ampoule basculée, à diaphragme très fermé, sans notation sur l'écran et sans déplacement de l'écran (1).

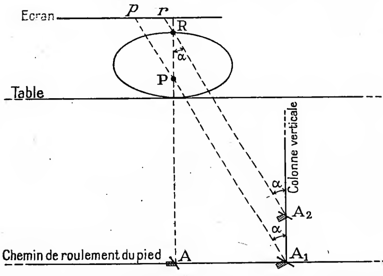
Le *premier temps* du procédé consiste à placer un repère opaque au point de projection cutanée du projectile selon un rayon normal vertical.

Le *deuxième temps* consiste à basculer l'ampoule d'un angle quelconque et à centrer le rayon normal sur le projectile.

Le *troisième temps* consiste à centrer le rayon normal sur le repère cutané par translation verticale de l'ampoule.

La mesure de cette translation verticale est égale à la distance du projectile à son repère (voir fig. 3).

En pratique, cette mesure est simple : le premier centrage est fait, le bras porte-ampoule étant à bout de course vers le bas ; le pied support d'ampoule est alors bloqué : la position du deuxième centrage est ensuite notée par le blocage en hauteur du bras support d'ampoule, le long de la colonne verticale.



Même notation que la figure 1 : mais ici, le déplacement A_1A_2 est vertical. L'ampoule est basculée d'un angle quelconque α (fig. 3).

Par définition, PR et A_1A_2 sont verticales et parallèles : A_1P et A_2R sont parallèles, car elles sont également inclinées par rapport à la verticale. A_1A_2RP est un parallélogramme : donc, $A_1A_2 = PR$. Le déplacement vertical de l'ampoule est égal à la profondeur du projectile.

Ce procédé par mesure du déplacement vertical de l'ampoule basculée réunit les mêmes avantages que celui basé sur le déplacement horizontal ; rien à noter sur l'écran, position quelconque de l'écran, élimination de la distance anticathode-écran, pas de multiplication de l'erreur, pas de matériel spécial, rayonnement normal diaphragmé et oblique : de plus, possibilité de travailler avec un angle de basculage quelconque sans introduction d'un coefficient.

Contrôle rapide par combinaison des deux procédés.

Les deux procédés que nous avons décrits

(1) L'emploi du déplacement vertical de l'ampoule a été préconisé notamment par les très ingénieuses méthodes de MM. Barret et Andrault, Mazérès et Delherm. Aucune, à notre connaissance, ne réunit ces quatre avantages : aucune notation sur l'écran, aucun déplacement de celui-ci, basculage de l'ampoule permettant de travailler à diaphragme très fermé, aucun matériel spécial.

ont l'avantage de pouvoir se combiner et de permettre de diminuer l'erreur, en donnant deux approximations de la profondeur. Le radiologue mesure, dans un premier temps, le déplacement horizontal de l'ampoule basculée, lorsqu'il fait passer le rayon normal du repère au projectile; puis, dans un deuxième temps, le déplacement vertical de l'ampoule, lorsqu'il ramène le rayon normal au repère. Cette double manœuvre contribue, de plus, à vérifier l'immobilité du blessé pendant l'examen.

En conclusion, à la lumière des faits, il nous paraît que l'absence de notation sur l'écran, l'éliminatiou de la distance anticathode-écran, la position quelconque de l'écran, l'absence de coefficient, l'absence de matériel spécial, le rayonnement toujours diaphragmé, normal et oblique, la simplicité des manœuvres, la combinaison des procédés, sont, dans les méthodes décrites précédemment, des avantages qui méritent de retenir l'attention du radiologue.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Action biologique à distance des métaux.

Roffo (Accion biológica a distancia de los metales, *Bol. del Inst. de Med. Experim.*, n° 50, 1939, Buenos-Ayres) a étudié l'action qu'exerce, sur des cultures de fibroblastes normaux du cœur embryonnaire de poule ou de rat et de fibroblastes appartenant au sarcome fuso-cellulaire du rat, la présence d'un fragment de métal placé au fond du récipient de la culture. Il a constaté que l'aluminium, le fer, le nickel, le cuivre, le zinc, le sélénium, le cadmium, l'étain, le tungstène, l'or et le plomb, n'exerçaient aucune action inhibitrice sur le fibroblaste normal. Au contraire, le mercure, le lanthane, le magnésium et le béryl, ont une action inhibitrice nette sur la fibre normale.

En ce qui concerne les fibroblastes sarcomateux, les métaux qui ne produisent que peu d'inhibition sont : l'aluminium, le nickel, le cuivre, le zinc, le sélénium, le cadmium, l'étain et l'or ; ceux qui produisent une forte inhibition sont : le béryl, le magnésium, le fer, l'antimoine, le lanthane, le tungstène, le mercure, le plomb.

M. Dérot.

1 : 2-Benzopyrène cancérigène séparé du goudron de tabac.

Roffo (1 : 2 Benzopirène cancerigeno extraido del alquitrán del tabaco, *Bol. del. Inst. de Med. Experim.*, n° 50, 1939) a extrait par distillation du goudron de tabac cancérigène un produit qui présente les caractères spectrographiques et de fluorescence du 1 : 2-benzopyrène. Ce produit a, chez l'animal, un pouvoir cancérigène supérieur à celui du goudron de tabac. Il provoque, en deux ans environ, des tumeurs malignes, ayant les caractères évolutifs d'un carcinome. Ce corps semble être responsable de l'action cancérigène du goudron de tabac.

M. Dérot.

Traitement de la maladie de Nicolas et Favre par les dérivés organiques du soufre.

Il semble bien que la thérapeutique sulfamidée ait amélioré considérablement le pronostic de la maladie de Nicolas-Favre. S'appuyant sur de nombreux travaux publiés antérieurement sur ce sujet et sur une importante expérience personnelle de plus de 250 cas traités par des moyens variés, A. Midana (*Minerva medica*, 14 juillet 1939) conclut que l'activité des sulfamidés sur les manifestations lympho-ganglionnaires est nettement supérieure, plus rapide et plus constante, que celle de toute autre thérapeutique. Ce traitement arrête l'évolution des lésions, quel qu'en soit le stade, et en provoque la rapide guérison en quinze à vingt jours. Pour les manifestations ano-recto-génitales, la thérapeutique sulfamidée n'a pas encore fait l'objet d'une expérience suffisante ; il est cependant probable que, dans les rectites, elle se montrera active dans les cas récents, inconstante et inefficace dans les cas anciens. L'action sur les localisations génitales du type esthiomène ulcéré semble nettement favorable. L'auteur conclut en affirmant que le traitement par les préparations sulfamidées et sulfami-diazoïques est aujourd'hui le traitement d'élection des localisations lympho-ganglionnaires de la maladie de Nicolas-Faure.

Jean Lereboullet.

Pouvoir photodynamique expérimental des préparations sulfamidées.

L'observation clinique a montré que les malades soumis à un traitement sulfamidé, comme ceux soumis à un traitement acridinique, pouvaient, dans certaines conditions, présenter des phénomènes de photosensibilisation. G. Caletti (*Il policlinico, sez pratica*, 13 novembre 1939) a expérimenté le pouvoir photodynamique des composés sulfamidés en exposant des sujets, pour la plupart blennorragiques, aux rayons ultra-violets produits par une lampe à vapeur de mercure (lampe de Bach) pendant des temps divers et à des distances diverses. Il conclut que les préparations sulfamidées, quelle que soit leur formule, sont douées d'un pouvoir photodynamique. Ces préparations abaissent le seuil érythémateux à 3' et 4'. Il est nécessaire, pour mettre en évidence ce phénomène, que les préparations atteignent une certaine concentration dans le sang. Il semble que ce pouvoir photodynamique des sulfamidés soit plus évident que celui des préparations acridiniques. Le méca-

nisme d'action serait explicable par la présence dans le sang d'une substance particulière, activateur X de la photosensibilisation, nécessaire pour que les préparations sulfamidées puissent se comporter comme catalyseurs dans la réaction lumière-érythème.

JEAN LEREBOULLET.

Le traitement de l'insomnie.

La définition même de l'insomnie, si simple en apparence, « inaptitude permanente au sommeil », est en réalité très subjective, et son appréciation dépend dans une large mesure et du malade et du médecin. L. J. KARNOSCH (*Journ. Am. med. Assoc.*, CXIII, n° 14, 30 septembre 1939, p. 1322) remarque très justement que les observations sérieuses sur le rythme normal du sommeil et sur sa durée physiologique manquent à peu près totalement. Ses propres assertions ne sont elles-mêmes pas à l'abri de toute critique.

Comme hygiène du sommeil, Karnosh conseille aux insomniques de rechercher, une fois couchés, la résolution musculaire et de laisser les pensées suivre leur cours spontané, en évitant tout effort volontaire et toute recherche de concentration intellectuelle. Un bon lit et une chambre tranquille sont indispensables. Le bain facilite la résolution musculaire, mais ses effets sont inconstants d'un sujet à l'autre. La crainte de ne pas s'endormir le soir en cas de sieste l'après-midi serait chimérique ; au contraire, le fait de s'être détendu dans la journée faciliterait, au contraire, une nouvelle détente nocturne et rendrait au malade sa confiance dans la possibilité du retour à un sommeil normal.

Près de la moitié des insomnies chroniques se rencontrent chez des sujets accusant une psycho-névrose. Ils désirent le sommeil comme leur apportant l'oubli et ont tendance à présenter leur insomnie comme la preuve d'un trouble organique. En supprimant la cause de la tension psychique, en « aérant mentalement » le malade, on agit davantage qu'avec n'importe quel sédatif. Les barbituriques récemment entrés dans la thérapeutique n'en demeurent pas moins utiles comme adjuvants.

Chez les gens qui se réveillent tôt et qui sont, le plus souvent, des déprimés, il sera bon de donner des hypnotiques à action prolongée.

Chez des maniaques déprimés, quelques convulsions artificiellement provoquées par le metrazol (= cardiazol), en ramenant un équilibre normal, rendent en même temps le sommeil.

Les sédatifs agissent rarement chez les excités schizophrènes ou catatoniques, chez lesquels le shock insulinique donne des résultats meilleurs et plus durables. Dans les intoxications et, en particulier, dans le delirium tremens, la vitamine B_1, cristallisée, en intraveineuses, à la dose de 50 milligrammes par jour, pendant trois à quatre jours, a des effets remarquables. La même méthode est encore utile chez les hyperthyroïdiens, seule ou concurremment avec la vitamine C à fortes doses, donnée sous forme d'acide ascorbique, à raison de 1 à 3 grammes par jour. Les vitamines sont encore indiquées chez les épuisés, les artérioscléreux, les déments séniles.

En somme, la méthode simpliste consistant à prescrire des sédatifs plus ou moins toxiques doit faire place à des méthodes plus souples et plus variées, ayant une tendance à agir étiologiquement vis-à-vis de chaque cas particulier.

M. POUMAILLOUX.

La circulation du liquide céphalo-rachidien.

D'après les théories régnantes, le liquide céphalo-rachidien est sécrété par les plexus choroïdes et résorbé à travers les villosités choroïdes. D'après cette conception, il existerait un courant du liquide suivant un sens descendant cranio-caudal, le long de l'axe médullaire, mais ascendant, par contre, dans les espaces arachnoïdes de la convexité du cerveau. G. BOSCHI (*Münch. mediz. Woch.*, LXXXVI, n° 19, 12 mai 1939) rappelle toutefois que l'embryologie nous montre qu'une partie du liquide céphalo-rachidien se forme en dehors des plexus et qu'en dehors de sa fonction mécanique d'amortisseur hydraulique des centres nerveux lui est dévolu un rôle métabolique et antitoxique de première importance, en corrélation avec la circulation lymphatique. Diverses recherches ont montré que les plexus choroïdes et certains nodules arachnoïdiens activent la production et la circulation du liquide. La ponction lombaire n'entraîne pas fatalement une baisse de la pression rachidienne : souvent, au contraire, on constate, en répétant la ponction, une hausse du chiffre de la pression par rapport à la première. L'action curative serait due au contraire à une surproduction du liquide, qui s'accompagne elle-même d'une intensification du mécanisme de drainage neuro-méningé. Cette même intensification peut également s'obtenir par l'injection d'eau distillée ou, à un moindre degré, par la réinjection du liquide soutiré. Cette méthode est à essayer toutes les fois où les autres thérapeutiques sont restées inefficaces.

M. POUMAILLOUX.

L'action de l'iode dans l'hypertension et l'artériosclérose.

L'iode est de prescription courante au cours des affections vasculaires, de l'artériosclérose et l'hypertension principalement. On admet généralement que l'iode diminue la viscosité sanguine et, par suite, la résistance opposée au torrent circulatoire.

Cette diminution de la viscosité du sang *total* a été établie par des recherches déjà anciennes, mais des recherches plus récentes ont montré que c'était uniquement la viscosité du *plasma* et non celle du sang total qui conditionnait la résistance au courant sanguin. Guidé par ces considérations, N. ALWALL (*Acta Medica Scandin.*, CI, 1er août 1939, p. 83) a cherché à établir si le traitement iodé modifiait ou non la viscosité du plasma. Il examina, dans ce but, à l'aide du viscosimètre de Hess, le plasma de personnes normales et d'hypertendues, avant tout traitement et après administration d'iode, tantôt brève et tantôt

prolongée. La viscosité du plasma ne s'est trouvée modifiée en aucun cas, et il est probable que l'effet thérapeutique de l'iode est dû à une autre cause.

M. POUMAILLOUX.

Uviosensibilité et uviorésistance du rachitisme.

Les réactions du rachitisme vis-à-vis des fixateurs du calcium, rayons ultra-violets et vitamine D, sont très variables, tant au point de vue de l'amélioration fonctionnelle et générale qu'au point de vue de la calcification osseuse.

En ce qui concerne celle-ci, Mme V. EDEL (*Le Journal de médecine de Lyon*, n° 480, 5 janvier 1940, p. 1), distingue, d'après les examens radiographiques successifs :

1° Un rachitisme uviosensible, rachitisme eutrophique ayant déjà une tendance spontanée à la guérison, où la précipitation calcique osseuse est très rapide ;

2° Un rachitisme partiellement uviorésistant, rachitisme hypotrophique où une dissociation nette s'affirme entre la guérison des régions épiphysaires et celle de la diaphyse, cette dernière étant toujours plus résistante que les épiphyses ;

3° Un rachitisme absolument uviorésistant, beaucoup plus rare, où les fixateurs restent entièrement sans action. Deux facteurs, l'hérédo-syphilis, et peut-être la pigmentation des téguments, ont pu être invoqués comme contribuant à cette résistance.

L'action des ultra-violets se manifeste d'autre part, cliniquement, par une amélioration parallèle de l'état général. Toutefois, la reprise du poids n'est pas toujours parallèle aux progrès de la guérison osseuse. L'augmentation de poids se fait régulièrement et normalement chez les rachitiques eutrophiques. Chez certains hypotrophiques, elle peut être, par contre, considérable, ou bien, au contraire, comme chez les rachitiques uviorésistants vrais, complètement nulle. Parfois, on peut même observer chez ceux-ci une perte de poids.

L'action eutrophique des ultra-violets et de l'ergostérol irradié est d'ailleurs moindre que celle de l'huile de foie de morue ou de l'héliothérapie, dont le pouvoir fixateur est cependant plus faible. En dehors de la seule vitamine ou provitamine D, l'huile de foie de morue apporte en effet la vitamine A, agent excitateur des plus actifs de la croissance, et un certain nombre de substances à action thérapeutique plus ou moins déterminées (corps gras, phosphore, iode, arsenic, alcaloïdes). L'héliothérapie fait en outre habituellement bénéficier l'enfant de l'altitude ou de l'air marin. Aussi une médication adjuvante s'impose-t-elle toutes les fois où l'état général est déficient et où il s'agit de modifier le terrain. Elle est également nécessaire à titre préventif, après toute poussée de rachitisme infantile, quelle qu'en soit la forme, pour éviter la reprise du processus, soit proche, soit à lointaine échéance (rachitisme tardif de la puberté, par exemple).

M. POUMAILLOUX.

Syndrome infundibulo-tubérien.

A.-F. CAMAUER (Diabetes insipida y otros disturbios conexos por lues de la region infundibulo-hypofisaria, *La Prensa medica Argentina*, 26e année, n° 48, p. 2327, 29 novembre 1939) rapporte une curieuse observation de syndrome infundibulo-tubérien. Il s'agissait d'un homme de quarante ans, chez qui se trouvaient réunis les éléments suivants : *a.* diabète insipide intense avec diurèse de 12 litres ; *b.* troubles du métabolisme des lipides avec amaigrissement de 15 kilogrammes en six semaines ; *c.* insomnie et agripnie ; *d.* rétention azotée sans lésions rénales ; *e.* troubles de l'équilibre thermique : température oscillant entre 37°,5 et 38°, frissons sans rapport avec la température ; *f.* modification de l'équilibre leucocytaire avec éosinophilie et mononucléose de 40 p. 100 ; *g.* hypotension à 9/6.5 ; *h.* phénomènes d'excitation psychique, nervosisme, irritabilité, mauvais caractère. La possibilité de syphilis infundibulo-tubérienne fut envisagée, car le Wassermann était fortement positif. L'effet heureux du traitement spécifique a confirmé le diagnostic.

M. DÉROT.

L'emploi du borate de soude comme antalgique et antispasmodique.

D. BOCCIA et M. BONAFINA (El empleo del Borato de Soda en Medicina Interna como antiespasmodico y antalgico, *Revista Sud-Americana de Endocrin. Immunol. y Quimioterapia*, 22e année, [n° 11, p. 695, novembre 1939), s'inspirant des constatations de Macchioro et de Sá, ont utilisé dans un but thérapeutique le borate de soude en solution à 5 p. 100 injectée par voie veineuse à la dose de 10 centimètres cubes *pro die*, par série de 20 injections. Ils ont obtenu d'excellents résultats dans les syndromes douloureux de la vésicule et des voies biliaires et dans un certain nombre de syndromes douloureux spasmodiques : spasme du cardia, colite spasmodique, dyspepsies douloureuses, douleurs de congestion utéro-ovarienne.

M. DÉROT.

Carcinome développé dans le poumon d'un rat soumis à l'action des gaz de combustion du pétrole.

Chez un rat vivant dans une atmosphère artificiellement chargée de gaz provoqués par la combustion du pétrole, ROFFO a observé le développement dans le poumon d'un épithélioma de type paramalpighien avec métastases dans les ganglions du cou, de l'aisselle et de l'aine, dans le foie, le diaphragme, le mésentère et le médiastin. (A.-N. ROFFO, Carcinoma desarrollado en el pulmon de rata sometida a los gases de combustion del petroleo, *Bol. del Inst. de Med. Experim.*, n° 50, 1939.)

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA GYNÉCOLOGIE EN 1940

PAR

Raoul PALMER
Chef des travaux de gynécologie à la Faculté de médecine de Paris.

Par suite des événements, nous n'avons pu nous faire envoyer, pour la rédaction de cette revue annuelle, que les comptes rendus (de novembre 1938 à juillet 1939) de la Société de Gynécologie et d'Obstétrique de Paris et de ses filiales (S. G. O.), de la Société française de Gynécologie (S. F. G.), du XI[e] Congrès des Gynécologues et Obstétriciens de langue française qui s'est tenu à Lausanne en juillet 1939 (XI[e] C. G. O. L. F.) et du VIII[e] Congrès français de Gynécologie qui s'est tenu à Lille en mai 1939 (VIII[e] C. F. G.). Les autres travaux vraiment importants de cette période seront résumés dans notre prochaine revue annuelle.

La principale caractéristique de l'année 1939 a été la place importante qui a été réservée à la pathologie de la jeune fille, d'une part au Congrès de Lille qui a été tout entier consacré à la Parthénologie, d'autre part au Congrès de Lausanne où les rapports et les discussions les plus remarquables ont porté sur les méno-métrorragies fonctionnelles de l'adolescence.

I. Pathologie de la jeune fille.

En ouvrant le Congrès de Lille, Jayle (*VIII[e] C. F. G.*, p. 268), a rappelé qu'en créant le terme de parthénologie il a voulu attirer l'attention des médecins sur la fréquence actuelle, en Europe occidentale, des maladies de l'appareil génital chez la fillette et la jeune fille, et de leurs conséquences sur la vie génitale de la femme. L'organisme de la femme est commandé par l'organisme de la jeune fille, dont la valeur est en rapport avec celui de la fillette, et ce dernier évolue en grande partie conformément à son état héréditaire. Jayle voudrait que ce Congrès de Parthénologie mît à l'ordre du jour — d'abord l'étude morphologique et physiologique du corps de la fillette et de la jeune fille, ensuite l'examen systématique de son appareil génital. Cette étude réclame d'abord l'observation de sujets sains en nombre suffisant.

Noël (*ibid.*, p. 5) résume nos connaissances actuelles sur l'embryologie de l'appareil génital féminin.

Cordier, Devos et Renier (*ibid.*, p. 31) font l'étude morphologique du bassin féminin avant la puberté.

Vanverts, Boulanger, Crampon et Laine (*ibid.*, p. 47) rassemblent les connaissances actuelles sur la microbiologie et la physico-chimie du milieu vaginal de la fillette et de la jeune fille.

Sannicandro (*ibid.*, p. 185) donne les résultats de ses recherches sur l'histologie du vagin chez le fœtus, le nouveau-né et la fillette, particulièrement au point de vue de la glycogénopexie et des fibres élastiques.

Cordier, Devos et Gineste (*ibid.*, p. 59) étudient l'activité endocrinienne de l'ovaire avant la puberté, en se basant sur l'apparition des caractères sexuels secondaires, les aspects sécrétoires dans l'ovaire impubère (cellules de la thèque interne des follicules jeunes, cellules interstitielles), la présence de folliculine dans le sang et l'urine. Cette sécrétion folliculinique de l'ovaire impubère, en plus de son action sur le développement des organes génitaux et des glandes mammaires, exerce une action inhibitrice, chalonique, sur la plupart des glandes endocrines et sur la croissance.

Turpault (*ibid.*, p. 75) décrit les variations qu'il a pu observer dans le **taux de la folliculine urinaire et sanguine de jeunes filles avant, au moment, après la puberté.**

A la période prépubertaire (avant le développement des seins, qui a lieu vers onze ans), il existe déjà des doses appréciables de folliculine dans les urines (maxima 300 unités internationales, minima 20) et dans le sang (maxima 150, minima 30) et la folliculine urinaire présenterait des variations cycliques avec deux maxima au cours du mois.

Brusquement, un ou deux mois avant le développement des seins, la folliculine augmente considérablement pour atteindre son taux pubertaire. Pendant la puberté (depuis le développement des seins jusqu'à l'apparition de la première menstruation, c'est-à-dire environ de onze à treize ans), le taux de folliculine est très élevé dans l'urine (maxima 500, minima 150), et encore plus dans le sang (maxima 600, minima 150), et la folliculine urinaire continuerait à présenter deux maxima chaque mois.

Dans les deux premières années suivant la première menstruation, le taux de folliculine reste encore élevé dans les urines (500-150) et dans le sang (600-150). Dans la période suivante, les chiffres s'abaissent progressivement vers ceux de la femme adulte.

En somme, les deux faits frappants de la puberté seraient l'augmentation de la folliculine urinaire et sanguine, et le fait que, contraire-

ment à l'adulte, le taux sanguin est supérieur au taux urinaire. Ces hautes concentrations sont nécessaires pour l'apparition des caractères sexuels secondaires.

Paucot et Bedrine (*ibid.*, p. 93) étudient l'**influence de la syphilis héréditaire sur les fonctions ovariennes**, sur 108 cas de leur pratique personnelle où la syphilis héréditaire était indiscutable, soit que la syphilis acquise ou héréditaire de leurs parents fût connue, soit qu'aucun doute ne fût permis de par l'anamnèse familiale, les antécédents obstétricaux des géniteurs, les stigmates classiques ou les réactions humorales de l'intéressée.

Sur ces 108 femmes ou jeunes filles, 38 seulement ont une menstruation régulière ou normale ; de celles-ci, deux seulement présentaient de l'hypoplasie génitale.

Quant à la date de la première menstruation, sur 108 cas, elle n'a été retardée que 13 fois, accélérée que dans 8 cas ; c'est donc surtout une fois que la glande est entrée dans son activité pubertaire que la syphilis héréditaire se met à exercer sur elle son influence nocive.

Sur 108 cas, 22 dysménorrhées, et parmi elles, 7 rétroflexions utérines très prononcées, 3 hypoplasies génitales et un utérus cordiforme, soit 11 malformations sur 22 cas. Sur 16 cas où elle a été cherchée, la sérologie était 16 fois positive.

Le hasard seul a probablement fait qu'il n'y a dans leur série aucun cas d'aménorrhée primaire complète, avec ou sans aplasie génitale. Sur 6 cas d'aménorrhée secondaire, 3 s'accompagnaient d'atrophie utérine ; la sérologie était positive dans les 6 cas.

Ils ont observé 17 cas d'oligoménorrhée, les règles étant d'abondance normale (sauf 4 fois), mais de périodicité rare et irrégulière ; les dysendocrinies associées sont discrètes, les grossesses sont assez nombreuses dans cette catégorie.

Sur 20 hypoménorrhéiques, une seule présente de l'hypoplasie.

Dans 23 cas, il y a des accidents hémorragiques ; c'est en général progressivement que les règles s'intensifient ; il s'agit d'abord de ménorragies, puis de méno-métrorragies, pouvant créer un état d'anémie grave ; souvent, il y a hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre, mais alors souvent alternent des périodes d'aménorrhée et de méno-métrorragies; sur 17 sérologies, 16 positives.

Deux cas d'hémorragies ovariennes intrapéritonéales.

Sur 76 femmes ayant sûrement désiré des enfants, 21 stérilités involontaires ; 16 présentaient des malformations utérines ; 5 avaient un appareil génital normal et des menstruations normales; 3 sont devenues enceintes après un traitement antisyphilitique.

Cinquante de leurs malades ont été traitées, sinon toujours avec énergie, du moins avec persévérance ; ils n'ont eu que 3 échecs complets, dont 2 attribuables à une intolérance médicamenteuse. Sur les 11 hérédos traités avant vingt ans, il n'y eut qu'un échec ; inversement, les échecs se voient surtout à partir de la trentaine.

L'aménorrhée complète est le trouble le moins influençable ; la dysménorrhée l'est assez souvent (7 sur 12). Dans les méno-métrorragies, le traitement s'est toujours montré d'une efficacité absolue et rapide.

Au total, s'il est difficile de dire quelle est la proportion des troubles fonctionnels ovariens de la jeune fille d'origine hérédo-syphilitique, on peut, par contre, affirmer que l'hérédo-syphilis certaine s'accompagne, dans 70 p. 100 des cas, de troubles fonctionnels ovariens, et que ceux-ci sont presque toujours curables, si le traitement antisyphilitique est instauré assez tôt.

En présence de troubles menstruels de la puberté, il convient de rechercher avec soin s'il n'existe pas une hérédité syphilitique de première, deuxième ou troisième génération ; même en l'absence de tout stigmate démonstratif, Paucot estime que dans le doute un traitement d'épreuve doit être tenté.

D'autre part, toutes les fois que, chez une jeune fille, on a connaissance d'une hérédité syphilitique, il faut, dès l'âge de dix ans, alors même que rien ne semble le justifier, instituer un traitement antisyphilitique prolongé ; à plus forte raison s'il y a un trouble de croissance ou d'autres troubles endocriniens.

Delannoy et Demarez (*ibid.*, p. 135) font une mise au point détaillée de la question des **tumeurs de l'appareil génital interne chez la fillette impubère.**

Bender (*ibid.*, p. 157) étudie, en se basant sur la littérature et d'assez nombreux cas personnels, **les tumeurs du sein chez la fillette et la jeune fille.** Le chapitre le plus fouillé est celui relatif à l'*hypertrophie massive des deux seins* ; histologiquement, elle se différencie absolument de l'hypertrophie gravidique, car elle porte essentiellement sur l'élément conjonctif, les éléments épithéliaux étant réduits à quelques canaux galactophores ramifiés sans acini véritables ; elle apparaît généralement entre treize et seize ans, tantôt après l'établissement des règles (qui peuvent persister ou disparaître) ; l'évolution est généralement progressive et rapide, pouvant entraîner la mort ; le traitement a longtemps consisté dans l'amputation des deux seins ; Bender a obtenu un arrêt et même une régression importante par

des injections d'acétate de testostérone, et y voit un argument pour l'origine hormonale de l'hypertrophie.

Palmer et Mlle Devillers (*ibid.*, p. 253), ayant étudié une cinquantaine de **dysménorrhées primaires**, pensent qu'il faut toujours rechercher : 1° s'il existe une lésion ou malformation locale ; 2° quel est le terrain général sur lequel elle est survenue ; 3° quels sont les mécanismes physiopathologiques expliquant le caractère menstruel de la crise douloureuse.

La recherche de la lésion locale a montré, dans un tiers des cas, une hypoplasie génitale ; dans deux cas, une rétroversion ; dans plus de la moitié des cas, il n'y avait ni lésion ni malformation locale.

Par contre, l'étude du terrain le montre presque toujours anormal, parfois terrain infantile (dans les cas d'hypoplasie notamment), presque toujours terrain asthénique.

Le caractère menstruel de la crise s'explique, non pas par la rétention ou le reflux du sang, ni par le spasme de l'isthme, mais par l'hypercontractilité utérine qui précède et accompagne le début de la menstruation, mais qu'ils ont constatée aussi vive chez les femmes normales que chez les femmes dysménorrhéiques. Ces fortes contractions menstruelles de l'utérus sont perçues douloureusement chez les dysménorrhéiques, par suite d'une hypersensibilité douloureuse anormale due au terrain général (asthénique) ou local (hypoplasie).

Les hypoplasies sont souvent influencées par la folliculine à fortes doses associée aux ondes courtes.

Le terrain infantile devrait être décelé de bonne heure, c'est le rôle de la parthénologie : peut-être un traitement antisyphilitique précoce serait-il efficace.

Le terrain asthénique est assez accessible à la thérapeutique (calcium, acide phosphorique, opothérapie, hydrothérapie, culture physique, psychothérapie).

La progestérone (à la dose de 2 milligrammes tous les deux jours dans les jours précédant les règles) a donné trois succès et deux échecs : probablement des doses plus fortes sont-elles nécessaires.

Les dilatations aux bougies n'ont donné que des améliorations transitoires.

Huit malades ont dû être opérées, trois de ligamentopexie et résection du nerf présacré, cinq de résection du nerf présacré seulement et toutes sont définitivement guéries.

Douay (*ibid.*, p. 260) insiste sur l'intérêt des renseignements fournis par l'**hystéromètre dans les dysménorrhées primaires** : si, au moment où celui-ci prend le contact du fond utérin, une nouvelle douleur violente se produit, il s'agit sûrement d'hypersensibilité utérine, et il faudra agir sur le sympathique pelvien.

Les **méno-métrorragies fonctionnelles de l'adolescence** étaient à l'ordre du jour du Congrès de Lausanne (XIe C. G. O. L. F.).

Bloch (*ibid.*, *in : Gynecologie et Obstetrique*, juillet 1939, p. 5) étudie, en se basant sur 20 cas de la Maternité de Lausanne, la **pathogénie des méno-métrorragies fonctionnelles de l'adolescence.**

Un seul cas était une hyperménorrhée qui semblait liée à l'hypotonie du muscle utérin et à l'hypofolliculinie.

Tous les autres cas étaient des méno-métrorragies irrégulières ; dans la plupart des cas, les règles étaient déjà irrégulières ou prolongées avant la première hémorragie grave : dans les 14 cas où un curetage biopsique a été pratiqué, l'endomètre présentait une hyperplasie glandulo-kystique ; la plupart ne présentaient pas d'autres troubles endocriniens (un hirsutisme ; quatre abaissements légers du métabolisme basal) ; sur 8 malades, on a décelé des signes d'hémogénie (allongement du temps de saignement, thrombopénie, mais signe du lacet toujours négatif) ; une seule était une hérédo-syphilitique certaine, et le traitement spécifique n'a pas diminué les métrorragies ; trois de ces jeunes filles étaient de constitution chétive.

Bloch pense que, dans la majorité des cas, le dysfonctionnement hypophyso-ovarien joue un rôle de premier plan, par la persistance du follicule, amenant une production prolongée et parfois augmentée de folliculine et une absence de progestérone, d'où résulte l'hyperplasie glandulo-kystique de l'endomètre. Il pense que le syndrome hémogénique peut être secondaire au déséquilibre hormonal, comme peut être aussi le déficit thyroïdien.

Kreis (*ibid.*, p. 48) étudie **le diagnostic et le traitement.** Après avoir passé en revue le mode d'action des différents traitements proposés, il étudie leurs indications dans trois types hémorragiques.

Dans la polyménorrhée pubérale, avec des règles durant sept à dix jours, il a trouvé des lésions spécifiques de la trame collagène de l'endomètre et croit à l'origine hérédo-syphilitique ; il a obtenu dans 7 cas la guérison par le Quinby.

Dans les hémorragies intercycliques (6 cas), mêmes résultats.

Dans la métropathie hémorragique du type Schröder, caractérisée par l'alternance de périodes prolongées d'hémorragie et d'aménorrhées plus ou moins longues, il pense que le curetage s'impose au double point de vue diagnostique et

thérapeutique immédiat : le curetage seul arrête toujours l'hémorragie pour plusieurs semaines ; il est assez souvent suivi d'un cycle menstruel normal pendant quelques mois ; le plus souvent, cependant, une récidive survient.

La progestérone amène bien la cessation de la métrorragie et conduit l'endomètre à maturité artificielle, mais l'échec et surtout la récidive sont fréquents.

Le prolan paraît abandonné en faveur de transfusions de sang provenant de femmes enceintes de trois à quatre mois, à des doses de 300 à 500 grammes ; on ignore encore la fréquence des récidives.

Kreis estime que ce qu'il importe surtout de traiter, c'est le terrain, et il pense que l'hérédo-syphilis est assez souvent en cause, pour qu'il y ait lieu d'essayer systématiquement un traitement au Quinby.

L'intervention chirurgicale ne lui paraît indiquée que dans les cas où toute autre thérapeutique, même le curetage répété, a démontré un échec constant ; l'hystérectomie lui paraît alors la solution de choix, pour ménager la glande sexuelle au moins dans ses fonctions végétatives.

Cotte (*ibid.*, p. 159), se basant sur 41 observations datant des six dernières années, donne les indications suivantes :

Dans les polyménorrhées avec des règles survenant tous les dix-huit à vingt jours, il emploie avec succès l'insuline, à raison de dix unités tous les deux jours pendant deux mois, puis il diminue la fréquence des piqûres ;

Dans les hyperménorrhées, il pense qu'il faut chercher des causes générales ou locales (rétroversion) et les traiter ;

Dans la métropathie du type Schröder, il insiste sur les autres signes d'hyperfolliculinisme (modifications vulvaires et utérines, impulsion sexuelle exagérée) et pense qu'à côté de l'hérédo-syphilis, il faut faire une place à la tuberculose et à bien d'autres causes. L'insuline lui a assez souvent réussi ; mais il faut alors, à la manière de Vogt, donner 20 unités matin et soir pendant trois à quatre jours. La progestérone et la testostérone à fortes doses lui ont également donné des succès et des échecs. Actuellement, il leur préfère l'injection intraveineuse de 200 unités-rat de prolan Bayer, en la faisant précéder d'une injection intraveineuse d'Emgé Lumière pour atténuer le choc protéinique.

Quoi qu'il en soit, il pense que même les formes les plus rebelles sont cependant toujours limitées dans le temps ; ce qui explique qu'avec un quatrième, un cinquième curetage, on arrive à obtenir un résultat que les précédents n'avaient pas donné.

C'est pourquoi toute thérapeutique mutilante est contre-indiquée, ainsi que la curiethérapie qu'on n'est pas sûre de ne pas devoir donner une aménorrhée définitive.

Par contre, Cotte n'hésite pas, dans les cas rebelles, à faire une laparotomie, qui permet, suivant les cas, de faire une ligamentopexie, une libération de périovarite, ou plus souvent une résection cunéiforme des ovaires, dont le mécanisme d'action est discutable, mais l'action certaine, ces femmes ayant ensuite un fonctionnement génital normal et des grossesses.

Palmer (*ibid.*, p. 156), après avoir longtemps pratiqué des biopsies répétées, fait actuellement, dans le cas de métropathie probable, l'abrasion de toute la muqueuse pour le premier examen histologique, et réserve les biopsies limitées à l'étude des récidives et de l'action sur celles-ci du traitement. Mais cette abrasion générale peut être réalisée par aspiration : pour cela, il branche la canule d'aspiration de Novak et Varangot sur la seringue d'aspiration de Jayle par l'intermédiaire d'un bout de caoutchouc à vide ; on obtient ainsi, dans le cas d'hyperplasie, un matériel abondant. La manœuvre ne nécessite ni anesthésie ni dilatation ; elle n'abrase que la couche fonctionnelle et ne risque jamais de léser profondément la basale ; elle peut être faite à travers un spéculum de vierge ; elle est aussi efficace que le curetage pour arrêter immédiatement et pour plusieurs semaines les hémorragies des métropathies hyperplasiques.

Paucot (*ibid.*, p. 165) vient rappeler (v. *supra*) la fréquence des troubles métrorragiques chez les hérédo-syphilitiques et l'efficacité constante du traitement spécifique.

Béclère (*ibid.*, p. 173), qui a eu des succès et des échecs avec la progestérone, utilise actuellement la testostérone ; il a toujours obtenu une disparition des hémorragies inquiétantes et la reprise d'une existence normale, mais une menstruation régulière ne s'est établie que dans quelques cas. Il injecte 25 milligrammes, d'abord chaque semaine, puis il espace progressivement.

Villard (*ibid.*, p. 168) estime que cette affection finit toujours par guérir à la fin de l'adolescence, entre vingt et vingt-quatre ans. Dans les formes graves, il a employé une vingtaine de fois la curiethérapie à raison de 8 à 10 m. c. d. appliqués aussitôt après le curetage : aménorrhée de quelques mois, puis menstruations régulières dans la plupart des cas. Douay (*ibid.*, p. 178) l'a également utilisée dans 13 cas, et a eu ultérieurement deux grossesses.

Méthodes d'exploration.

1° **Hystéro-salpingographie.** — Cotte a montré l'importance du cliché de contrôle pour le diagnostic des rétentions tubaires.

Pulsford (*S. G. O.*, Paris, juin 1939, p. 432) montre l'intérêt qu'il y a, lors du cliché de contrôle, à prendre des clichés en plusieurs positions (décubitus dorsal, debout, décubitus latéral droit et gauche, génu-pectorale même parfois). On peut ainsi mieux déterminer : 1° si un amas lipiodolé est libre ou enkysté ; 2° dans ce dernier cas, s'il contient ou non du liquide, par la présence ou l'absence d'un niveau horizontal ; 3° si la poche est tubaire ou non, par sa forme dans les diverses positions ; 4° si la poche est mobile ou non. On peut ainsi serrer de beaucoup plus près le diagnostic anatomique des lésions.

2° **Insufflation utéro-tubaire.** — Palmer et Mlle Devillers (*Gynécologie et Obstétrique*, janvier 1939, p. 38) étudient la technique et les résultats de l'*insufflation kymographique dans les sténoses et les obturations tubaires*.

Bonnet (*S. G. O.*, Paris, mai 1939, p. 311) étudie la mesure du calibre des trompes donnant des courbes de sténose entre 50 et 150 millièmes de millimètre, inférieur au diamètre de l'ovule qui en a environ 200 ; ces trompes sont donc absolument impropres à la progression de l'ovule.

Atlas et Bonnet (*S. G. O.*, juin 1939, p. 413) étudient l'action de la papavérine sur les courbes d'obturation, de sténose et de spasme. Nulle dans les deux premiers cas, elle est très transitoire dans les spasmes, donc sans intérêt pratique.

Dalsace (*X*e *C. G. O. L. F.*) propose de *combiner dans une même séance* l'insufflation kymographique et l'hystéro-salpingographie ; en particulier, si on désire obtenir la visualisation du contour des organes du petit bassin, on prolonge l'insufflation jusqu'à ce qu'on ait fait passer 500 à 1 000 centimètres cubes de CO^2, on place la malade sur le ventre et on incline la table à 45 degrés pour obtenir l'accumulation du gaz dans le bassin.

3° **Étude de la contractilité utérine.** — Palmer, Christeas et Petresco (*S. G. O.*, Paris, juin 1939, p. 404) étudient la valeur des différents procédés d'étude de la contractilité utérine chez la femme en dehors de la gestation. Après avoir rappelé les renseignements que peuvent donner sur elle l'insufflation utéro-tubaire (après arrêt du gaz) et l'hystéro-salpingographie manométrique au lipiodol fluide, ils montrent que la seule méthode rigoureuse est celle des ballonnets intra-utérins ; pour que les comparaisons soient possibles d'un cas à l'autre et d'un jour à l'autre, il faut procéder à *volume constant*, et étudier les pressions intra-utérines de tonus et de contraction, ce qui se fait très simplement en coiffant d'un ballonnet la sonde de l'appareil d'hystéro-salpingographie de Riazi. Ils ont notamment pu confirmer et préciser les résultats de Knaus (niés par d'autres auteurs) sur l'influence de la phase ovarienne sur la contractilité utérine : en phase folliculinique la contractilité se traduit par des variations de pression de 1/2 à 2 centimètres de mercure, et la réceptivité à la posthypophyse par une élévation de la pression de tonus de 4, 5 centimètres de mercure à 6, 7, 8 centimètres de mercure ; en phase d'activité de corps jaune, la contractilité utérine est presque nulle, et la réponse à la post-hypophyse nulle ou faible.

Atlas et Palmer (*S. G. O.*, Paris, juin 1939, p. 412) ont ainsi pu constater l'action de la papavérine et des produits analogues de synthèse sur la musculature utérine : abaissement de la pression de tonus, peu ou pas de modification de la contractilité. Par contre, les insufflations utéro-tubaires ont donné les résultats les plus contradictoires.

4° **Étude de la courbe thermique.** — Une série de travaux a été consacrée par l'école de Broca à l'utilisation de la courbe thermique dans le diagnostic hormonal en gynécologie.

Palmer et Mlle Devillers (*S. F. G.*, février 1939, p. 60) étudient la **courbe thermique en fonction du cycle ovarien**, et son utilisation pour le diagnostic de la date de l'ovulation. La température rectale du matin (prise tous les matins à 7 heures avec le même thermomètre) passe par les fluctuations suivantes : elle est le plus souvent à 37° ou aux environs pendant les premiers jours des règles, et baisse de 2 à 3 dixièmes vers leur fin ; elle évolue aux environs de 36°,8 jusqu'à la phase d'ovulation, où elle subit un nouvel abaissement de 2 à 3 dixièmes; à cette baisse fait suite une élévation brusque ou rapide à 37°, et la température se maintient à 37° ou au-dessus jusqu'à la veille ou l'avant-veille des règles, où elle baisse à nouveau. En résumé, la température est dans la première partie du cycle au-dessous de 37°, au-dessus de 37° dans la deuxième partie, et le *décalage thermique* se produit assez régulièrement douze à quatorze jours avant les règles, c'est-à-dire au moment de la formation du corps jaune ; il coïncide d'ailleurs avec l'apparition des autres signes d'activité du corps jaune. Il est vraisemblable que l'ovulation se place au moment du minimum thermique précédant le décalage ou, s'il n'y a pas de minimum net, dans les deux à trois jours précédant le décalage. Comme applications possibles, citons la détermination de la

période de fécondabilité maxima, la possibilité de rattacher à l'ovulation des troubles intermenstruels, la possibilité de prévoir la date des règles chez des femmes à périodicité irrégulière.

Palmer et Mlle Devillers (*Soc. Biologie*, 4 mars 1939) précisent **l'action thermique des hormones sexuelles**, hypothermisante pour la folliculine et la testostérone, hyperthermisante pour la progestérone, et attribuent à ces actions thermiques les variations de la courbe au cours du cycle menstruel.

Mocquot, Palmer et Mlle Devillers (*S. G. O.*, Paris, juillet 1939) montrant l'application de ces données au **diagnostic des aménorrhées**, et Palmer (*XIe C. G. O. L. F.*) au **diagnostic des métrorragies.**

On trouvera une étude d'ensemble de la question dans un article de Mocquot et Palmer (*Presse médicale*, 20 mars 1940).

Gonococcie.

Le VIIIe Congrès français de Gynécologie (Nice, 1938) avait été consacré à la Blennorragie féminine. Le XIe Congrès des gynécologues et obstétriciens de langue française avait mis à son ordre du jour le **dépistage de l'infection gonococcique chronique chez la femme.**

Dans leur rapport, Mocquot et Palmer (*Gynécologie et Obstétrique*, juillet 1939, p. 104) concluent que : les commémoratifs, s'ils sont précis, peuvent avoir une très grande valeur; les signes cliniques ne fournissent que des présomptions; l'examen direct sur lames des sécrétions urétrale et cervicale prélevées avec une technique rigoureuse, a une valeur absolue quand il est positif, mais il l'est rarement au premier examen ; — la **gonoréaction** a une valeur absolue (en dehors de vaccination préalable) quand elle est nettement positive, et elle l'est souvent chez la femme atteinte de gonococcie chronique. Quand ces examens sont négatifs et qu'une contamination rend le diagnostic de gonococcie très probable, des prélèvements et au besoin des cultures faits au *moment même des règles* peuvent déceler des cas qui sans cela seraient passés inaperçus.

Quant au **diagnostic de guérison**, il est encore plus difficile ; il faut exiger la disparition de tout signe clinique, trois recherches négatives au moment de trois menstruations, une ou plusieurs réactivations négatives, et la négativation de la gonoréaction. Ce qui complique l'appréciation de la guérison, c'est la fréquence des réinfections.

Lantuejoul (*ibid.*, p. 182) a étudié le dépistage chez la femme enceinte ; sur 200 cas où il était soupçonné, 1 seul frottis positif, 19 gonoréactions positives qui sont toutes devenues négatives au cours de la grossesse.

Rochat (*ibid.*, p. 184) signale le procédé de réactivation de Ramel au gynergène : le prélèvement est fait vingt-quatre heures après l'injection intramusculaire de 1 milligramme de tartrate d'ergotamine.

Beclère (*ibid.*, p. 185) attribue une valeur considérable à la gonoréaction pour le diagnostic de guérison comme pour le dépistage.

Blanc (*S. F. G.*, avril 1939, p. 190) insiste sur la fréquence et l'importance pratique de l'**infection urétrale méconnue** chez la femme : au cours de l'examen gynécologique, il ne suffit pas de presser sur l'urètre d'arrière en avant, il faut prélever la sécrétion s'il y en a, racler l'urètre s'il n'y en a pas, et faire un examen attentif des frottis. L'infection latente de l'urètre explique, d'une part les réinoculations du partenaire, d'autre part des lésions urétrales à longue échéance : urétrite proliférante, polype de l'urètre, rétrécissement de l'urètre. Elle doit donc toujours être traitée jusqu'à guérison.

Beclère et Demange (S. G. O., février 1939, p. 53) ont associé les **sulfamides** à la diathermie dans le traitement de la gonococcie chronique. En faisant prendre 2 grammes par jour pendant un mois, ils ont eu 50 p. 100 d'incidents ou d'inconvénients, qui ont toujours cédé à la cessation du traitement, mais les résultats d'ensemble du traitement ont été nettement améliorés par l'adjonction des sulfamides.

Vulve, vagin, périnée.

1° **Leucoplasie et cancer de la vulve.** — Bender (*S. F. G.*, juin 1939, p. 213) avait pratiqué en 1932 l'électro-coagulation profonde de 3 cas de leucoplasie vulvaire ; l'un des cas a présenté au bout de quatorze mois une petite récidive qui a été électrocoagulée ; les 3 cas sont et restent guéris. Il a depuis observé 1 cas de leucoplasie compliquée d'épithélioma au début, qu'il a également traité, sous anesthésie locale, par une électrocoagulation large et profonde ; ce cas reste guéri après trois ans.

Wallon (*S. F. G.*, 19 décembre 1938, p. 383) a pu suivre, de 1923 à 1937, 31 cas de cancer de la vulve, malheureusement presque tous à un stade avancé. Il s'agissait presque toujours de vieilles femmes ; la plupart avaient été précédés de leucoplasie, érythroplasie, kraurosis ou prurit. Pour le traitement de la tumeur, Wallon pense que la chirurgie seule risque d'être insuffisante et de disséminer le néoplasme ; la chirurgie suivie d'application de radium peut être indiqué dans quelques cas ; **l'électro-coagulation est le procédé de choix dans les cas peu avancés** ; les rayons X sont généralement insuffisants ; **le radium est le**

traitement de la majorité des cas (les appareils de surface sont en général mal tolérés ; la **radium-puncture** est le procédé de choix par sa précision et sa tolérance). Pour les *ganglions*, qui sont souvent inflammatoires, Wallon conseille d'attendre pour voir s'ils régressent après le traitement de la tumeur ; s'ils restent stationnaires, on fera l'exérèse, suivie, s'il y a lieu, de radiothérapie transcutanée.

2° **Prolapsus vaginal total.** — Gentil (*S. F. G.*, janvier 1939, p. 49) a obtenu, dans un cas d'ulcérations rebelles sur un prolapsus total, un résultat excellent et rapide par l'injection, dans la sous-muqueuse, de sérum, produisant un gros bourrelet œdémateux, agissant probablement par élongation des terminaisons sympathiques.

Ulrich (*S. F. G.*, avril 1939, p. 179) a traité 2 cas de prolapsus complet particulièrement marqués (qu'il individualise sous le nom d'éviscération génitale totale) par l'opération de Lefort élargie; mais il fait l'accollement vésico-rectal par un surjet en zig-zag, afin d'éviter tout espace mort où pourrait se collecter un hématome.

A l'occasion de cette communication, Palmer indique que le procédé de Lefort élargi peut être employé chez des vieilles femmes ayant renoncé aux rapports sexuels, même si leur prolapsus n'est pas complet. Il décrit, avec figures à l'appui, la technique utilisée dans ces cas par le professeur Mocquot, qui se pratique *sur les organes rentrés* et qui comporte successivement la constitution des canaux latéraux, la dissection et la résection des lambeaux vaginaux postérieur et antérieur, la fermeture du dôme vaginal, l'accollement vésico-rectal et une périnéorraphie postérieure. Il insiste, ainsi que Marcel, sur l'utilité, en cas d'incontinence d'urine, d'ajouter une petite plicature des tissus sous le sphincter vésical.

3° **Fistules coexistantes vésico et recto-vaginales.** — Vergoz et Brincat (*S. F. G.*, novembre 1938, p. 306) étudient le traitement des fistules coexistantes vésico et recto-vaginales d'origine obstétricale, encore assez fréquentes chez les indigènes en Afrique du Nord. Si la fistule vésico-vaginale est irréparable, la seule solution applicable à ces cas consiste à faire : 1° un anus iliaque gauche définitif ; 2° après quelques semaines de désinfection, la fermeture vulvo-vaginale qui transforme le vagin en une annexe aseptique de la vessie, le rectum devenant l'organe évacuateur continent de la vessie vésico-vaginale.

Col utérin.

1° **Cervicites.** — Hartemann (*S. G. O.*, Nancy, avril 1939, p. 284) a constaté d'**excellents résultats de l'électrocoagulation au point de vue des gestations.** Il a obtenu très rapidement des grossesses chez 6 femmes stériles. Sur 29 accouchements, tout s'est toujours passé sans incident et rapidement. Mais, pour le canal cervical, il emploie la coagulation en biactive, car il a vu des cols sclérosés et sténosés après des coagulations intracervicales en monoactive.

2° **Cancer du col utérin** — Geisendorf (*S. G. O.*, Strasbourg, février 1939, p. 128) étant venu prôner à Strasbourg la colposcopie d'Hinselmann, Reeb a fait remarquer que les résultats sont assez maigres et non supérieurs à ceux que donne l'examen clinique simple, mais minutieux.

Ducuing (*S. G. O. T.*, Toulouse, décembre 1938, p. 773) précise la technique de l'exploration clinique des adénopathies pelviennes dans le cancer du col de l'utérus.

Mme Laborde (*S. G. O.*, Paris, juin 1939, p. 422) publie les résultats éloignés du traitement radiothérapique des cas de cancer du col utérin soignés à l'Institut du Cancer de 1921 à 1932 par application utéro-vaginale unique de radium et rœntgenthérapie pénétrante étalée sur quatre à six semaines : sur 813 malades examinées, 592 ont été traitées, et 167 sont encore vivantes et sans récidive après cinq ans (28 p. 100) à savoir : pour le stade I, 23 sur 40 (58 p. 100) ; pour le stade II, 45 sur 92 (49 p. 100) ; pour le stade III, 91 sur 284 (32 p. 100) ; pour le stade IV, 8 sur 176 (4 p. 100).

A noter que le nombre des malades consultant au stade I est très faible : 40 sur 813 (5 p. 100).

Siredey (*ibid.*, p. 424), pour bien montrer l'importance du diagnostic précoce, dit qu'il connaît 14 femmes-médecins chez qui un cancer du col a été diagnostiqué et traité précocement, et qui toutes étaient vivantes dix ans après.

Duvergey (*S. F. G.*, mars 1939, p. 120) a observé 15 cas de **radionécrose vésicale tardive** survenant deux à cinq ans après curiethérapie pour cancer du col utérin. Cliniquement cystite intense, avec parfois hématuries importantes. La cystoscopie montre, au niveau du bas-fond ou du trigone, d'abord une zone décolorée, puis le sphacèle, enfin des aspects bourgeonnants pouvant faire penser à une récidive néoplasique ; mais la biopsie endoscopique montre qu'il s'agit de radio-nécrose infectée. Le traitement consiste surtout dans la désinfection de la vessie par des lavages antiseptiques faibles quotidiens ; la cystostomie est indiquée dans les hématuries graves ; la cicatrisation complète est la règle, mais demande toujours de longs mois.

Palmer (*S. F. G.*, juin 1939, p. 206) apporte 7 observations de cancer du col et 2 de cancer du moignon cervical, dans lesquelles il a employé la

colpo-hystérectomie élargie par voie vaginale suivant la technique de *Halban*, qu'il décrit en détail (12 figures). Il insiste sur la bénignité remarquable de cette opération et sur le fait qu'elle permet d'enlever autant de paramètre que les techniques abdominales courantes. Aussi la considère-t-il comme indiquée : 1° dans le cas de cancer au début ; 2° dans les cas de cancers plus avancés où le radium est à déconseiller parce que risquant d'être inefficace (épithélioma cylindrique) ou dangereux (infection, anémie profonde).

Kessler (*S. G. O.*, Strasbourg, février 1939) publie un cas d'épithélioma cylindrique du col chez une jeune fille de seize ans, s'étant présenté comme un polype très hémorragique ; devant l'histologie, on fait une hystérectomie élargie ; dans le canal cervical, on retrouve l'implantation du polype, mais pas d'images cancéreuses ; la guérison se maintient depuis huit ans.

3° **Divers.** — Citons encore les publications de Vermelin, Florentin et Guibal (*S. G. O.*, Nancy, février 1939, p. 111) sur un volumineux fibrome du col, de Schebat et Laffargue (*S. G. O.*, Alger, mai 1939, p. 356), sur 2 cas de tuberculose du col, et de Filhoulaud et Palmer (*S. F. G.*, janvier 1939, p. 46) sur 1 cas d'hématométrie cervicale.

Corps utérin.

1° **Fibro-myomes de l'utérus.** — C'est le **traitement des fibro-myomes par la testostérone** qui reste le point actuellement le plus discuté :

Palmer et Moricard (*S. F. G.*, novembre 1938, p. 300) rapportent 1 cas de fibrome sous-muqueux où la testostérone a fait cesser les hémorragies utérines sans modifier les dimensions radiographiques du myome. Ils pensent que l'action sur les signes fonctionnels s'explique par une action sur le sympathique pelvien.

Béclère (*S. G. O.*, mai 1939, p. 308) publie un cas analogue.

Turpault (*S. F. G.*, 19 décembre 1938) a traité actuellement une soixantaine de fibromateuses par la testostérone, injectant au moins 300 milligrammes par mois, faisant ces injections tous les deux jours pendant les dix jours précédant les règles et les dix jours précédant l'intermenstruum ; il continue au moins un mois après la cessation des signes fonctionnels. Les hémorragies ont diminué considérablement en abondance et en durée, souvent dès le premier mois ; les signes urinaires ont toujours cédé ; la pesanteur pelvienne est souvent diminuée, les masses fibreuses paraissent moins tendues, plus faciles à percevoir avec netteté. Les dosages de folliculine urinaire, qui montraient le plus souvent avant le traitement une augmentation, auraient montré des chiffres plus bas après le traitement. Turpault signale trois inconvénients possibles : la fatigue, l'intolérance hépatique et des modifications transitoires de la voix. Surtout **les symptômes ont toujours récidivé au bout de six mois environ** ; aussi conseille-t-il de refaire, au bout de quatre à cinq mois, un nouveau traitement d'un mois ou deux.

Keller (*S. G. O.*, Strasbourg, juin 1939, p. 449) publie quelques **réflexions sur la myomectomie**. Il pense que, dans le cas de myomes interstitiels multiples, il faut faire une résection en masse de la zone contenant ces myomes : avec un peu de persévérance, on arrive presque toujours à conserver assez de tissu musculaire pour refaire un utérus convenable.

2° **Cancer du corps utérin.** — Reeb (*S. O. G.*, Strasbourg, juin 1939, p. 453) a eu recours, dans 2 cas de néoplasmes inopérables du corps utérin, à l'« **extirpation chimique** » **par le chlorure de zinc**, préconisée à nouveau par Driessen en 1927. Il s'agissait de femmes très âgées, dont l'état général contre-indiquait toute opération, et dont la cavité très agrandie rendait aléatoire l'action du radium intra-utérin. Après dilatation du col jusqu'à Hegar 10, il introduisit une mèche de gaze imbibée d'une pâte au chlorure de zinc à 50 p. 100, en la tassant légèrement, de sorte qu'elle tapissait entièrement toutes les parois de la cavité ; le canal cervical et le vagin étaient protégés par de la gaze imbibée de carbonate de soude à 5 p. 100 ; les tampons furent retirés au bout de vingt heures. Le traitement a été bien supporté ; à noter seulement quelques douleurs dans l'hypogastre et les lombes pendant l'application, et une hausse de la température à 39° pendant deux à quatre jours ; l'expulsion du moule se fait au bout de cinq à six jours. Ce moule utérin a des parois épaisses de 5 millimètres environ ; histologiquement, les tissus atteints sont fixés par le chlorure de zinc. De ces deux malades, l'une est morte au bout de dix semaines de pneumonie, l'autre au bout de dix-sept mois d'apoplexie cérébrale sans avoir présenté de nouvelle métrorragie.

3° **Divers.** — Guyot et Darmaillacq (*S. F. G.*, 11 mars 1939, p. 110) présentent une statistique de 250 **ligamentopexies de Doléris** sans accident d'occlusion ; ils insistent sur la valeur du Doléris comme « opération fécondante », et n'ont jamais observé de récidive. Par contre Fayreau (*S. G. O.*, Lille, mars 1939, p. 183) publie une observation d'occlusion intestinale quatre ans après un Doléris.

Anderodias (*S. F. G.*, 11 mars 1939, p. 99) étudie les **abcès de l'utérus;** Douay (*S. F. G.*,

17 janvier 1939, p. 38), la **tuberculose génitale à forme métrorragique;** Rocher (*S. F. G.*, 11 mars 1939, p. 157), la **hernie inguinale de l'utérus chez le nourrisson** ; Delannoy, Demarez et Bédrine (*S. G. O.*, Lille, janvier 1939, p. 30) publient un cas de hémi-utérus droit en ectopie sous-cæcale; Lapeyre et Estor (*S. G. O.*, Montpellier, février 1939, p. 104) un cas d'endométriome dans un utérus double unicervical.

Annexes.

Decoulx et Bastien (*S. G. O.*, Lille, mars 1939, p. 183) rappellent l'intérêt de la **numération leucocytaire** dans les affections annexielles (diagnostic du refroidissement des lésions ; différenciation d'avec la tuberculose annexielle).

Cauchoix et Isidor (*S. G. O.*, Paris, mai 1939, p. 317) publient une intéressante observation de **xanthogranulomatose tubaire** d'origine endogène ; Paucot et Bédrine (*S. G. O.*, Lille, janvier 1939, p. 19), un cas de **pachysalpingite hémorragique**.

Beclère et Demange (*S. G. O.*, Paris, janvier 1939, p. 11) publient un cas d'**ovarite ourlienne** avec hémorragies utérines fonctionnelles durant plusieurs mois. Pas de biopsie.

Brocq rapporte une observation de Luzuy (*S. G. O.*, Paris, mai 1939, p. 302) de **tumeur masculinisante de l'ovaire** chez une jeune fille de seize ans ; Guibal, Louyot et Beau (*S. G. O.*, Nancy, février 1939, p. 116) un travail à propos des tumeurs dites de Krukenberg.

Syndromes fonctionnels.

La **crise intermenstruelle** a fait l'objet d'un important travail de Gueissaz (*XIe C. G. O. L. F., in : Gynécologie et Obstétrique*, t. XL, n° 3, p. 223), à propos de 100 cas où la crise a duré moins de trois jours. La constitution infantile est assez fréquente ; parallèlement, l'hypoplasie génitale, utérine en particulier, est souvent observée et l'apparition des règles souvent tardive. Les altérations gynécologiques sont fréquentes ; souvent modestes, elles peuvent être cependant importantes; dans presque la moitié des cas, elles entraînent une stérilité primaire ou secondaire; ces altérations sont dans la moitié des cas utérines ou utéro-annexielles, dans un tiers des cas purement annexielles. La crise intermenstruelle s'associe à la dysménorrhée environ une fois sur deux, et dans la même proportion à l'hyperménorrhée. Quelques malades l'observent pendant quelques mois; chez d'autres, la crise peut se produire régulièrement par périodes de plusieurs mois avec des périodes intercalaires sans crises. Sur 100 cas, trente-deux fois le début des syndromes avait coïncidé avec un événement qui paraissait causal, et qui onze fois était un avortement. Quant à la date de la crise dans le cycle, elle était dans 79 p. 100 des cas exactement au milieu du cycle, que celui-ci fût long ou bref ; quand les cycles variaient de longueur, 3 malades avaient leur crise à la même date par rapport aux règles précédentes, 9 à la même date par rapport aux règles suivantes. Vingt-trois femmes accusaient lors de la crise des pertes glaireuses abondantes, 48 des pertes glaireuses rosées ou une perte de sang qui le plus souvent alors suivait la crise douloureuse ; l'examen montrait toujours la glaire transparente de Seguy. La douleur n'était uniquement médiane que six fois, douze fois purement latérale, mais habituellement diffuse avec dans 70 p. 100 des cas prédominance à droite. La tension douloureuse des seins, généralement considérée comme un test d'hyperfolliculinisme, n'a été retrouvée que trois fois : la crise intermenstruelle ne doit donc pas être considérée, contrairement à ce que pense Gilbert Dreyfus, comme un test d'hyperfolliculinisme. Les laparotomies faites au moment de la crise ont montré sa coïncidence avec l'ovulation. Quinze biopsies d'endomètre, faites le lendemain de la crise, ont constamment montré l'image du début de la période de sécrétion, avec présence de glycogène dans chaque cas. La relation avec l'ovulation n'est donc pas douteuse.

Béclère (*ibid.*, p. 230), qui a étudié 40 cas, pense que la crise intermenstruelle est due dans la grande majorité des cas à l'infection génitale chronique, car il a trouvé la plupart du temps une gonoréaction positive et un hydrosalpinx bilatéral latent à l'hystéro-salpingographie. La crise se produit en général quatorze jours avant les règles suivantes.

Kreis (*ibid.*, p. 231) répète qu'il ne lui paraît pas probable que le phénomène douloureux relève *directement* de la ponte ovulaire. En rapport avec l'augmentation de la folliculine sanguine, il correspondrait à une réaction intestinale liée à des conditions spasmodiques préexistantes (p. 86).

Palmer (*ibid.*, p. 231) pense qu'il faut dissocier, d'une part, les cas où la crise ne dure chaque mois que quelques heures à une date fixe, et où il pense qu'elle est parfois en relation avec une petite hémorragie intrapéritonéale — d'autre part, les cas plus nombreux où la crise dure deux ou trois jours, et accompagne des lésions génitales inflammatoires discrètes, mais indiscutables.

Signalons encore les communications d'Aubertin (*S. F. G.*, 11 mars 1939, p. 106) sur **diabète et menstruation**, de Dambrin et Tarrène (*S. G. O.*, Toulouse, décembre 1938, p. 787) sur 2 cas d'**aménorrhée** secondaire traités par la sympa-

thectomie pelvienne, de Mandoul (*S. F. G.*, 11 mars 1939, p. 129) sur les **prurits vulvaires** d'origine parasitaire, et de Fabre (*ibid.*, p. 122) sur le traitement thermal des prurits vulvaires ; de Laffont et Bourgarel (*S. G. O.*, Alger, mai 1399, p. 337) sur les rapports entre l'aspect des sécrétions cervicales et leur action sur la progression des spermatozoïdes, de Cotte et Pinet (*S. G. O.*, Lyon, décembre 1938, p. 762) sur un cas de **stérilité d'origine ovarienne** guérie par la résection bilatérale des ovaires.

Les **troubles neuro-végétatifs en gynécologie** ont fait l'objet de deux communications :

Pierra et Erlande (*S. F. G.*, avril 1939, p. 174) ont étudié l'état neuro-végétatif de 80 malades de Luxeuil par le réflexe oculo-cardiaque et le réflexe orthostatique. Si globalement 40 p. 100 étaient des **hypersympathicotoniques,** 30 p. 100 normales, sur 32 femmes atteintes de salpingo-ovarite chronique 44 p. 100 étaient des hypersympathicotoniques.

Moschakis (*S. F. G.*, juin 1939, p. 203) insiste sur la nécessité de plusieurs examens pour déterminer le type neuro-végétatif d'une femme. Parmi 50 fonctionnelles (stérilités, aménorrhées, ménorragies, troubles vaso-moteurs) particulièrement étudiées, il y avait une grosse majorité d'**hyperamphotoniques**. Il y a eu souvent une vagotonie nette en phase lutéinique et au début de la gestation. Chez plusieurs femmes, le Dr Palmer a enregistré le tonus utérin et la contractilité de l'utérus pendant la recherche du réflexe oculo-cardiaque : plusieurs fois, on a constaté un **réflexe oculo-utérin à type dépresseur,** marqué surtout quand le réflexe oculo-cardiaque était très marqué ; malheureusement des réactions d'origine émotive, généralement à type presseur, troublent souvent les expériences. Se basant sur les interactions du système nerveux végétatif et de l'appareil génital, l'auteur insiste sur l'importance d'une application raisonnée de la thérapeutique neuro-végétative en gynécologie.

Hormonologie gynécologique.

Hirtz (*S. F. G.*, mars 1939, p. 152) distingue trois espèces d'**insuffisance lutéinique** : 1° une insuffisance lutéinique secondaire à une insuffisance hypophysaire (règles irrégulières et souvent dysménorrhéiques ; faible taux des gonadotropines ; signes morphologiques d'insuffisance hypophysaire : laxité ligamentaire, acrocyanose, embonpoint du tiers inférieur du corps) qui serait justiciable de la stimulation hypophysaire (opothérapie homonyme, diathermie en phase lutéinique) ou d'injections de gonadotropines B ; 2° une insuffisance lutéinique secondaire à l'hyperfolliculinisme (cycles courts ou irréguliers, congestion et hyperesthésie mammaire inter et prémenstruelles, nervosisme, céphalée, exagération de la libido — chez des femmes maigres, petites, à seins petits, avec souvent un peu d'hyperthyroïdie et d'hirsutisme) et justiciable du traitement frénateur par la testostérone ; 3° une insuffisance lutéinique primitive (avec prédominance de phénomènes dysménorrhéiques, sang noir mêlé de caillots, libido modérée, seins souvent très gros) justiciable de l'opothérapie lutéinique.

De **nouveaux œstrogènes de synthèse** ont été étudiés par Varangot :

Le **diéthyl stilbœstrol** (*S. G. O.*, Paris, mars 1939, p. 160) a été essayé sur 17 femmes castrées et 1 ménopausée depuis douze ans. Toutes reçurent *per os* des comprimés de 1/10 ou de 1 milligramme. Les troubles nerveux et vaso-moteurs cèdent en général à 1 ou 2 milligrammes quotidiens, les troubles trophiques nécessitent des doses de 3 à 5 milligrammes par jour. Malheureusement, les doses thérapeutiques sont souvent *toxiques*, soit intolérance immédiate et complète, soit accidents tardifs de douleurs gastriques avec déclin de l'état général. Il en est de même du **dihydroxy-diphényl-hexane** (*S. G. O.*, Paris, juin 1939, p. 426). Toutefois ce dernier corps a pu être employé sans inconvénient pour inhiber la montée laiteuse ou arrêter une lactation déjà établie chez 10 accouchées, par ingestion de 20 à 60 milligrammes du produit en deux à quatre jours.

La **progestérone** a fait l'objet d'une communication de Mlle Saulnier (*S. G. O.*, Paris, mars 1939, p. 148) et de Mme Stuhl (*S. F. G.*, avril 1939, p. 186). Elle paraît surtout intéressante pour le maintien de la gestation chez les femmes faisant des avortements spontanés à répétition.

La **testostérone** a d'ailleurs aussi été utilisée avec succès dans cette indication par Turpault (*S. F. G.*, décembre 1938, p. 378). Elle a été employée avec succès dans les métrorragies utérines fonctionnelles par Béclère (*S. O. G.*, Paris, décembre 1938, p. 747 ; *S. F. G.*, janvier 1939, p. 32) et par Bravarski (*S. O. G.*, Paris, juin 1939) ; dans les mastopathies par Audit (*S. F. G.*, mars 1939, p. 141) ; dans les cas de nervosité et de troubles psychiques prémenstruels par Bravarski (*S. O. G.*, juin 1939).

Quant aux **hormones gonadotropes**, Dubreuil et Jeanneney (*S. F. G.*, mars 1939, p. 112) discutent l'opportunité de leur emploi pour stimuler les ovaires déficients pourvus de sclérose corticale et de follicules kystiques atrétiques. Ils ont, en effet, étudié microscopiquement 15 ovaires de ce genre extraits après action d'hormone gonadotrope et 75 ovaires non traités et n'ont pas cons-

taté de différences notables entre les deux séries.

Physiothérapie.

Gasquet (*S. F. G.*, novembre 1938, p. 357) montre que l'**héliothérapie abdomino-génitale** est possible en tous lieux par l'utilisation de filtres colorés. Le plus simple est constitué par deux épaisseurs de gaze à pansements colorée par une solution d'acide picrique à 10 p. 100 : Roffo a montré que cet écran, qui empêche la vue et assure la ventilation, laisse passer les ondes les plus longues de l'ultra-violet et toutes les radiations visibles, sauf le violet : l'élimination des ondes ultra-violettes courtes évite le coup de soleil ; l'action spécifique se vérifie cependant par le brunissement, l'augmentation de la cholestérine cutanée et le résultat thérapeutique presque aussi rapide.

Le **radon** a fait l'objet de communications de Dalsace (*S. F. G.*, octobre 1938), Gasquet (*S. F. G.*, janvier 1939, p. 23) et Pierra (*S. F. G.*, *ibid.*, p. 25).

Chirurgie.

Le **lever précoce après les opérations gynécologiques abdominales** est vivement prôné par Charbonnier (*S. F. G.*, novembre 1938, p. 314). Il insiste sur le fait qu'il ne s'agit pas, dans la méthode de Chalier, d'un simple changement d'horaire, mais d'une méthode complète de soins pré et post-opératoires ayant pour but de lutter contre les stases veineuses et pulmonaires et leurs complications phlegmasiques, et contre les atonies aussi bien physique que psychique du décours opératoire.

Il exclut du lever précoce les cardiaques, les cachectiques, les grands infectés, les péritonitiques, les alités de longue date, les choqués, les drainés, les hémorragiques en puissance, les hypotendus, les tachycardiques et les rachi-anesthésiés. Il attend toujours que la question des gaz soit résolue.

La malade doit être entraînée au lever précoce dès avant l'opération par de la marche en chambre, des exercices respiratoires et du pédalage des bras et des jambes au lit. Cette gymnastique au lit sera reprise dès le lendemain de l'opération ; le troisième jour, la malade est assise au bord du lit ; le quatrième, elle se lève jusqu'à un fauteuil ; le cinquième, elle commence à déambuler.

Les avantages sont : bénignité des suites opératoires ; reprise rapide des forces et des fonctions naturelles ; convalescence s'effectuant en même temps que la cicatrisation de la plaie dans un état d'esprit particulièrement bon ; hospitalisation réduite au minimum ; risques moindres de phlegmasie.

Chalier (*ibid.*) rappelle qu'il fait également le lever précoce chez les drainées, les hypotendues et les tachycardiques post-opératoires, car il pense que le lever précoce est le meilleur moyen d'éviter à ces malades les phlébites et les embolies. Il lève ainsi près de 95 p. 100 de ses opérées, et souvent dès la quarante-huitième heure. Depuis dix ans qu'il emploie le lever précoce systématique, il n'a pas observé un seul cas de phlébite vraie (toutes les menaces de phlébite ont cédé à l'intensification de la marche, associée aux sangsues, au citrate, etc.) et il n'a eu que 2 cas d'embolie mortelle.

Douay en est devenu un partisan convaincu ; Palmer également, mais il insiste sur l'emploi de l'incision de Pfannenstiel ou de Jayle qui, outre l'intérêt esthétique et la suppression du risque d'éventration, suppriment la sensation de « perdre leur ventre » fréquente après les médianes les mieux recousues, et sur la nécessité de bien exprimer l'air contenu dans le péritoine avant de nouer la fin du surjet péritonéal.

LE TEST DE SCHILLER

PAR MM.

Pierre MOCQUOT et **Raoul PALMER**

Professeur de clinique gynécologique — Chef des travaux de gynécologie

à la Faculté de médecine de Paris.

Le test décrit par Schiller pour le dépistage du cancer au début et des lésions précancéreuses du col utérin consiste dans l'imprégnation du museau de tanche par la solution iodo-iodurée de Lugol, qui colore en brun-acajou les zones normales riches en glycogène, mais ne colore pas les zones d'épithélium pathologique.

Historique.

Se basant sur les travaux de *Lahm* (1928) qui montraient la disparition du glycogène sur les coupes d'épithélioma cervical au début, *Schiller* (1928) proposa de badigeonner le col utérin avec une solution iodo-iodurée pour découvrir les zones dépourvues de glycogène, et y pratiquer une biopsie.

Parmi les travaux consacrés au test de Schiller au point de vue du dépistage des

lésions suspectes du col utérin, nous nous bornerons à citer ceux de Pouliot (1932), Graves (1932), Henricksen (1935), et la thèse de notre élève Riazi (Paris, 1936).

En 1937, l'un de nous a étudié tout spécialement le comportement du test de Schiller après la ménopause spontanée et provoquée, et a pu se convaincre de sa valeur pour le diagnostic de l'absence de sécrétion folliculinique.

Technique.

La solution de Lugol faible, qui est d'ailleurs celle indiquée par Schiller lui-même, est la meilleure : iode, 1 gramme ; iodure de potassium, 2 grammes; eau distillée, 300 grammes. Son seul inconvénient est de ne pas se conserver ; aussi le mieux est-il d'avoir une solution mère [iode 10, iodure 20, eau dist. 300] qu'on dilue au dixième au moment de l'emploi.

Pour l'imprégnation du col, on a le choix entre trois techniques : le badigeonnage à l'aide d'un tampon de coton monté ; le bain vaginal durant deux minutes, la femme étant en position déclive ; la pulvérisation, à l'aide du pulvérisateur en verre jaune de Riazi. La pulvérisation donne l'imprégnation la plus régulière avec le minimum de manœuvres. Le badigeonnage donne des résultats un peu irréguliers. Le bain donne de bons résultats; mais il faut éponger soigneusement avant de remettre la malade à plat, afin d'éviter des désastres vestimentaires.

Il est préférable de faire l'examen au spéculum avant le toucher ; il faut introduire le spéculum avec beaucoup de douceur et l'ouvrir après avoir reculé un peu, de manière à ne pas érailler l'épithélium cervical, dont les couches superficielles seules contiennent du glycogène ; sinon, on obtient des traînées roses verticales assez caractéristiques, par exfoliation superficielle. Il faut ensuite débarrasser doucement le col du sang ou du mucus qui le recouvre; sinon, les zones ainsi protégées ne seraient pas imprégnées.

Résultats.

A l'état normal, chez la femme adulte, le col, comme le vagin, prend une coloration *brun-acajou foncé uniforme.* Cette coloration tient à la réaction du glycogène que contiennent les couches superficielles de l'épithélium malpighien cervico-vaginal. C'est une coloration vitale qui ne dure que quelques minutes, puis s'efface. D'après Fulconis, cette coloration serait plus intense à la phase d'ovulation ; nous avons eu quelquefois cette impression, mais il est bien difficile d'affirmer qu'on a réalisé exactement au même degré l'imprégnation.

Les *résultats anormaux* doivent être étudiés, d'une part avant, d'autre part après la ménopause.

1° **Avant la ménopause.** — Avant la ménopause, il faut admettre que toute zone ne prenant pas normalement le lugol est une zone pathologique.

Schématiquement, on peut avoir affaire soit à des taches roses, soit à des taches blanches.

Les *taches roses* répondent à une absence complète d'épithélium malpighien, soit qu'il y ait une ulcération vraie, quelle qu'en soit la nature, soit qu'il y ait érosion glandulaire, le mince épithélium cylindrique laissant voir les vaisseaux par transparence, soit qu'il y ait simplement ectropion de la muqueuse endocervicale.

Les *taches blanches ou jaunes* répondent à un épithélium malpighien pathologique, dont la couche fonctionnelle, riche en glycogène, est remplacée par de l'hyperkératose ou de la parakératose.

On sait que la *leucoplasie évidente* est rare au niveau du col (nous n'en n'avons vu personnellement que deux ou trois cas); par contre, le test de Schiller décèle assez souvent, sous forme de taches blanc jaunâtre, des *états leucoplasiques* plus ou moins marqués, où l'hyperkératose est discrète ou remplacée par de la parakératose, mais où l'on trouve en profondeur l'hyperacanthose et l'infiltration inflammatoire sous-épithéliale. Ces états leucoplasiques sont considérés par la plupart des auteurs comme des états *précancéreux*, c'est-à-dire susceptibles de se transformer, avec une assez grande fréquence, en cancer. L'élément le plus inquiétant serait l'hyperacanthose.

Parfois l'aspect devient assez alarmant pour que l'histologiste réponde *cancer au début*, non encore ulcéré, en se basant plus sur les atypies et les monstruosités intra-épithéliales que sur la fréquence des mitoses ou le bouleversement architectural qu'on peut voir dans les régéné-

rations épithéliales des métrites. La distinction histologique entre certains états précancéreux, le cancer ébauché, le cancer au début, est très difficile. Cependant nous avons ainsi, grâce au test de Schiller, pu déceler plusieurs cas indiscutables de cancer au début avant tout symptôme d'ulcération, et notamment avant toute hémorragie, chez des femmes atteintes de métrite cervicale chronique, et parfois assez tôt pour leur appliquer une simple amputation supravaginale du col.

Parfois, au lieu de taches limitées, c'est tout ou presque tout le museau de tanche qui reste blanc jaunâtre après la pulvérisation de la solution de Lugol. Ceci se voit dans les *prolapsus* des 2e et 3e degrés, où la zone extériorisée subit une hyperkératinisation de surface ; il est d'ailleurs à remarquer que la cancérisation en est absolument exceptionnelle.

Nous possédons, d'autre part, *trois observations de femmes jeunes*, dont tout ou presque tout le col ne prend pas le lugol, et dont les aspects histologiques sont assez anormaux pour avoir fait porter d'abord le diagnostic d'épithélioma au début : hyperacanthose, envahissement des glandes par de l'épithélium malpighien, absence de glycogène ; deux de ces cas sont suivis maintenant depuis près de deux ans, sans présenter de modifications appréciables ; nous ne pouvons pas éliminer une origine inflammatoire, car c'est à l'occasion d'infections génitales que nous les avons découvertes, mais nous avons plutôt l'impression d'une dysplasie.

En somme, avant la ménopause, une tache blanchâtre au lugol sur le col utérin signifie *une lésion de l'épithélium*, mais n'en indique pas la nature, que *seule la biopsie* permet d'affirmer. Par contre, le test précise remarquablement *la situation et les limites exactes de la zone suspecte* et permet ainsi de prélever la biopsie de la manière la plus correcte, l'idéal de l'anatomo-pathologiste étant d'obtenir un fragment parallélipipédique contenant environ deux tiers de zone pathologique et un tiers de zone saine, pour étudier la zone de passage ; ceci peut être obtenu grâce au rabot diathermique ; mais il est nécessaire, d'une part, de très bien connaître son appareil pour ne pas griller la biopsie, et, d'autre part, de bien orienter le fragment au moment de le couper. Si cette précaution n'a pas été prise et si tout le fragment n'a pas été coupé en série, il peut arriver que la coupe ne montre qu'un « épithélium normal », si elle a porté sur le segment sain et n'a pas intéressé le segment malade. Pour éviter cet accident, il faut joindre à la biopsie un schéma du col indiquant les contours de la zone suspecte et ceux du fragment prélevé.

Dans le cas de métrite chronique avec érosion, le test démontre de façon remarquable les limites exactes de cette érosion, facilitant beaucoup l'application de l'électro-coagulation aux seules zones érodées. Dans les vaginites à trichomonas, les granulations cervicales prennent souvent faiblement le lugol ; par contre, la couverture des œufs de Naboth prend le lugol de façon presque normale.

Les cancers avancés, ulcérés et suppurants, peuvent prendre le lugol, d'une part, à cause des leucocytes existant dans le pus, d'autre part, parce que les cancers avancés contiennent du glycogène, alors que les cancers débutants *du col* n'en contiennent pas ; par contre, l'ulcération cancéreuse est le plus souvent entourée d'une zone circulaire ne prenant pas le lugol, qui indique assez bien l'envahissement périphérique.

2° **Après la ménopause.** — Après la ménopause spontanée ou provoquée, il se produit habituellement une diminution de la charge glycogénique de l'épithélium vaginal, et tout particulièrement de celui du museau de tanche, ce qui entraîne à échéance plus ou moins longue des modifications du test de Schiller.

Nous avons obtenu des résultats très différents, surtout quant à la chronologie des modifications, après la ménopause chirurgicale, après la ménopause radiothérapique et après la ménopause spontanée.

a. **Ménopause opératoire.** — Après l'hystérectomie subtotale avec castration, le col utérin présente habituellement une atrophie progressive. Au bout de six mois, il a diminué de plus d'un tiers de son volume et le test de Schiller le montre d'un brun plus pâle, le plus souvent tacheté de brun clair. Au bout de deux ans, le col est tout petit, faisant peu de saillie dans le vagin, et l'imprégnation au lugol, qui donne encore au vagin une coloration brun-acajou assez foncée, le colore à peine en chamois, lui et une étroite bande de paroi vaginale tout autour de lui.

Si, dans ces conditions, on injecte à la patiente 2 milligrammes de benzoate d'œstradiol (dihydrofolliculine), on constate, deux jours plus tard, que le col prend à nouveau le lugol comme chez une femme normale, et cela est aussi vrai pour le col atrophié de couleur chamois que pour le col simplement tacheté. Cette colorabilité retrouvée pour le lugol persiste en s'atténuant pendant plusieurs semaines, voire plusieurs mois.

Par contre, après l'hystérectomie subtotale avec conservation d'un fragment d'ovaire actif si petit soit-il, le col ne s'atrophie pas et se colore normalement au lugol.

De ce qui précède, nous avons cru pouvoir conclure que, si une faible dose de folliculine suffit ainsi à faire réapparaître le glycogène dans le col pour plusieurs semaines, l'absence de glycogène doit signifier une *absence complète et prolongée de folliculine.*

b. **Ménopause physiothérapique.** — Après la ménopause obtenue par le radium ou les rayons X, et de façon précoce, on peut constater une disparition du glycogène, non seulement au niveau du col, mais aussi du tiers supérieur du vagin : il est probable que l'action directe des radiations sur la muqueuse joue un rôle important.

c. **Ménopause spontanée.** — Les modifications consécutives à la ménopause spontanée sont de même ordre que celles qui suivent la ménopause chirurgicale, mais beaucoup plus tardives en général. Ceci est vrai surtout pour l'atrophie avec coloration chamois qui ne se voit guère spontanément que dix à douze ans après la ménopause, parfois même plus tard.

Par contre, l'aspect tacheté du col après l'imprégnation par l'iode peut se voir de façon plus précoce; on peut même le voir s'ébaucher parfois à la période préménopausique, à vrai dire surtout quand il y a vaginite.

Quoi qu'il en soit, *la constatation de taches prenant mal le lugol chez une femme ménopausée n'a pas du tout la même signification pathologique que chez la femme en période d'activité génitale.* Ce peut être un simple trouble fonctionnel lié à l'abaissement du taux de la folliculine.

Pour s'en assurer, il suffit, là encore, d'injecter à la femme 2 milligrammes de benzoate d'œstradiol, et l'on voit ces taches disparaître, en même temps que les autres troubles fonctionnels ménopausiques, ce qui justifie doublement cette manière de procéder, car la dose en question est sûrement inoffensive, même s'il s'agissait d'un épithélioma au début. Si la tache persiste quarante-huit heures après, il faut faire une biopsie.

Cette notion de taches « fonctionnelles » après la ménopause a une importance pratique considérable. De nombreux gynécologues, qui avaient essayé le test de Schiller, l'ont abandonné parce que le laboratoire leur répondait trop souvent après des biopsies sur ces taches : col normal. En complétant l'épreuve par l'injection de folliculine dans les cas douteux, cet inconvénient disparaît, et la biopsie montre toujours une altération de l'épithélium, bénigne ou maligne, dont l'examen histologique permettra de préciser la nature et le traitement.

Utilisation systématique.

Le test de Schiller, pour permettre de déceler des cas de cancer du col au début, doit être pratiqué systématiquement chez toutes les femmes que l'on est amené à examiner. Nous estimons que l'examen gynécologique, et en particulier l'examen au spéculum, doit faire partie d'un examen médical soigneux ; quand le spéculum est en place, le test de Schiller allonge l'examen d'une minute environ, sans aucune douleur et sans aucun inconvénient.

Nous voyons mal ce qu'on pourrait opposer à son emploi systématique, car c'est justement quand le col a l'air normal à première vue, qu'il est important de pouvoir démontrer qu'il ne l'est pas.

La seule méthode qu'on lui ait opposée est la colposcopie d'Hinselmann ; mais celle-ci nécessite un appareil coûteux et un entraînement prolongé qui n'en font pas une méthode d'investigation à l'usage du médecin praticien. Ajoutons que, s'il faut profiter de tout examen médical pour faire un examen gynécologique et rechercher le test de Schiller, il serait encore mieux de pouvoir obtenir des femmes qu'elles se soumettent à un examen médical périodique, comportant l'exploration gynécologique et la recherche du test de Schiller, une fois l'an environ, et même tous les six mois, s'il y a des raisons de craindre. Ainsi, nous pourrons nourrir l'espoir d'arriver au

vrai diagnostic précoce du cancer du col et des lésions précancéreuses, et, quand les femmes sauront qu'un réactif spécial, qui n'est ni douloureux, ni dangereux, permet de déceler les lésions suspectes, elles se soumettront peut-être un peu plus volontiers à cet examen salutaire.

Bibliographie.

SCHILLER, Zur klinischen Frühdiagnose des Portiokarcinoms (*Zentralblatt für Gynäkologie*, juillet 1928, p. 1886).

HENRIKSEN, Precancerous and carcinoid lesions of cervix uteri (*Surgery, Gynecology and Obstetrics*, mars 1935, t. LX, p. 635).

RIAZI, Intérêt pratique du test de Schiller, (*Thèse de Paris*, 1936, Arnette éditeur).

PALMER, Le test de Schiller après la ménopause (*Société d'Obstétrique et Gynécologie de Paris*, 4 janvier 1937).

FLAJSZER, Contribution à l'étude du test de Schiller après la ménopause (*Thèse de Paris*, 1937, Jouve, éditeur).

FILHOULAUD, Le diagnostic précoce des cancers et états précancéreux du col utérin (*Thèse de Paris*, 1938, Arnette, éditeur).

GLYCOSURIE GRAVIDIQUE ET DIABÈTE

PAR

le professeur **E. LÉVY-SOLAL**

L'état de gestation est capable de déterminer une glycosurie par deux processus : soit par hyperperméabilité rénale, soit par trouble de la glycorégulation (états paradiabétiques). Enfin, exceptionnellement, elle favorise l'éclosion d'un diabète vrai.

Par sa sensibilité, l'état gravido-puerpéral permet de saisir tout un ensemble de phénomènes qui se passent aux confins de la physiologie et de la pathologie, et met particulièrement en évidence les termes de passage entre les glycosuries par *abaissement du seuil rénal*, les glycosuries du type *paradiabétique* et les glycosuries symptomatiques *d'un diabète vrai*.

C'est que le métabolisme des hydrates de carbone se trouve profondément modifié du fait des besoins de l'organisme maternel, de l'édification des tissus fœtaux, de la lactogenèse. Le foie et le pancréas ne sont pas les seules glandes à jouer un rôle dans le mécanisme de la glycorégulation ; il est vraisemblable que les autres glandes endocrines, et en particulier *l'hypophyse*, y participent. L'hypophyse subit, au cours de la gravidité, d'importantes modifications *histo-physiologiques*. D'autre part, de récentes découvertes ont mis en évidence le rôle de cet organe dans le cycle glyco-régulateur. L'hormone *hyperglycémiante*, aussi bien que l'hormone *liporégulatrice* ou *acétonémiante*, ont pu être isolées et biologiquement étudiées.

Mais si nous pouvons aujourd'hui soupçonner l'action de toutes ces glandes endocrines et leurs suppléances fonctionnelles, il nous est encore impossible d'en pénétrer le mécanisme intime. Aussi bien ne devons-nous faire état que des faits cliniques et expérimentaux bien établis.

A. Envisageons d'abord le problème de la glycosurie gravidique apparaissant spontanément chez une femme enceinte bien portante et qui suit un régime ordinaire.

Dans un travail récent, Schnœck estime à 3 p. 100 la fréquence de la glycosurie gravidique ; pour Leduc, elle serait de 50 p. 100 et de 100 p. 100 d'après Porcher.

Devant de telles divergences, on est en droit de se demander si, en dehors des causes d'erreurs multiples telles que les fausses interprétations de la réaction de Fehling, le nombre restreint de sujets examinés, la variabilité des époques de la gestation sur lesquelles ont porté les recherches, il ne faut pas incriminer surtout le fait de n'avoir pas pratiqué des examens en série chez les mêmes sujets.

Nous avons pensé que, pour se faire une idée aussi exacte que possible de la fréquence de la glucidurie spontanée, il était indispensable de procéder d'une part à de multiples analyses chez un même sujet à des époques différentes de la grossesse et d'étudier d'autre part un assez grand nombre de sujets.

Des examens en série pratiqués par M. Laudat pendant tout le cours de la grossesse, et cela sur des milliers de cas, ont montré que la glycosurie apparaît spontanément d'une façon intermittente, dans 25 p. 100 des cas, chez des femmes bien portantes, suivant un régime alimentaire normal.

Aissi, lorsqu'on a pris soin d'écarter les causes d'erreurs que nous avons signalées, on

peut se convaincre qu'un quart des femmes enceintes environ peut présenter à un moment quelconque de la grossesse une glycurie réduisant la liqueur de Fehling, après défécation des urines pour éliminer les substances réductrices n'appartenant pas au groupe des sucres.

Chez les femmes glycosuriques, le sucre apparaît dans 10 p. 100 des cas au début et dans 90 p. 100 dans la seconde moitié de la gestation. Il est donc illusoire, ainsi que le proposent Franck et Nothmann (1), de s'appuyer sur la recherche de la glycosurie pour faire le diagnostic précoce de la grossesse.

Le même désaccord existe chez les auteurs quand il s'agit de déterminer la nature du sucre urinaire : glucose, lactose, lactoglycosurie ? Un certain nombre d'auteurs pensent que les faits sont plus complexes. Il y aurait du glucose au début de la gestation, puis un balancement entre le glucose et le lactose à la fin de la grossesse ; enfin, le glucose céderait le pas au lactose après la parturition. Ainsi pourrait-on dire : *lactosurie* chez les nourrices, *lactosurie* chez les femmes enceintes dont la fonction existe sans être utilisée, *glycosurie*, par contre, chez les femmes enceintes dont les glandes mammaires sont inertes.

Ces faits s'accorderaient avec l'expérience classique de Porcher : l'ablation des mamelles chez des chèvres ou chez des vaches en état de lactation, présentant du lactose dans les urines, transforme cette lactosurie en glycosurie en même temps qu'on constate une élévation du taux de la glycémie.

Mais la méthode des osazones pour l'identification des sucres urinaires nous a permis d'établir les notions suivantes :

Après l'accouchement, nous observons une *lactosurie*, le fait n'est pas douteux. On comprend que, dans ces conditions, l'exérèse chirurgicale des glandes mammaires chez des femelles en lactation élève la glycémie et entraîne de la glycosurie.

Mais, au cours de la gestation, quel que soit l'âge de la grossesse, le sucre décelé a toujours été du *glucose*. Habituellement, la glycosurie est discrète, oscillant en moyenne entre 3 et 7 grammes par vingt-quatre heures, le taux de la diurèse demeurant normal. Il est possible que l'activité de la glande mammaire soit assez réduite pendant la gestation pour qu'il n'y ait pas de lactosurie ; en tout cas, si le lactose existe, il est en trop faible quantité dans les urines pour pouvoir être différencié.

(1) FRANCK und NOTHMANN, *Munch. Med. Wochensch.*, 1920, p. 1433.

En présence d'une *glycosurie gravidique*, il ne faut pas se hâter de conclure à un diabète vrai. Nous avons eu l'occasion, avec Laudat et André Weill, de rectifier une erreur de cette sorte chez une femme enceinte glycosurique, où, en raison de la quantité importante de sucre urinaire et des symptômes cliniques, le diagnostic de diabète véritable avait été porté et semblait si évident qu'on avait jugé inutile d'en demander la confirmation à la recherche de la glycémie. Il s'agissait, en réalité, d'un *diabète rénal*, c'est-à-dire d'une glycosurie coexistant avec une glycémie normale.

Les diabètes rénaux ne réagissent ni à la diététique, ni à l'injection d'insuline. Bien mieux, l'insulinothérapie risquerait, dans ces cas, de provoquer des accidents sérieux d'hypoglycémie.

Inversement, la recherche méthodique de la glycémie chez les glycosuriques permet d'éviter l'erreur de méconnaître un *diabète vrai*.

Tel le cas de Springer, qui cite une observation de grossesse où la présence de sucre dans les urines, ne s'accompagnant d'aucun signe clinique de diabète, est étiqueté : glycosurie gravidique. La femme accouche à terme d'un gros enfant de 3 250 grammes. Né asphyxique, cet enfant n'a pu être rappelé à la vie. Quelques mois plus tard, cette malade présenta un coma diabétique typique.

B. La glycémie au cours de la gestation.

C'est depuis les remarquables découvertes de Claude Bernard (1847) que l'on connaît l'existence du sucre dans les urines et que l'on sait que ce sucre, en dehors des périodes digestives, a toujours une même constante chez le même sujet.

Malgré cette découverte, de 1856 avec les travaux de Blot jusqu'en 1899, on s'occupe uniquement de l'étude et de la différenciation des sucres urinaires. En 1889, Charrin et Guillemonat mentionnent l'hyperglycémie possible avec glucosurie au cours de la gestation. Depuis lors, l'étude de la glycémie est entrée progressivement dans la pratique. De 1920 à 1938, de nombreux travaux paraissent

sur la glucosurie et la glycémie gravidique.

Les résultats des recherches peuvent se répartir en trois groupes :

PREMIER GROUPE. — *La glycémie est normale pendant la grossesse* (variant entre 1 gramme et 1gr,10).

C'est l'opinion de De Lee, Cron, Novak, Porgès et Strisower, Jensen et surtout de Franck et Nothmann.

DEUXIÈME GROUPE. — *La glycémie gravidique est supérieure à la normale* (1gr,30 environ).

Telle est l'opinion de nombre d'auteurs, en particulier de Slemons, Rowley, Deluca. Ce dernier constate de l'hyperglycémie pendant la grossesse dans 43 p. 100, pendant l'accouchement dans 46 p. 100, dans les suites de couches dans 51 p. 100 des cas.

TROISIÈME GROUPE. — *La glycémie est inférieure à la normale au cours de la gestation* et surtout au voisinage du terme (chiffre moyen, 0gr,80).

C'est la conclusion de Boutot, Clogne et Lantuejoul ; Horace Gray note l'hypoglycémie, mais dans une faible proportion des cas.

Marcel Labbé (1) et Chewski trouvent une glycémie à jeun inférieure à la normale dans 8 cas sur 37.

Nos recherches sur la *glycémie gravidique* (2) pratiquées avec Laudat et Mlle Wolf nous ont donné les résultats suivants :

Des examens en série nous ont montré que, pendant les huit premiers mois, les femmes ont présenté des variations de la glycémie d'un jour à l'autre, sans trop s'écarter de la normale, entre *0,90 et 1,20*.

Ces variations expliquent qu'on ait pu trouver une *glycémie normale* au cours d'un examen unique, ou bien qu'on ait noté une *hyperglycémie* au cours d'une poussée fugace. *L'hypoglycémie* observée par quelques auteurs peut tenir soit à une erreur de technique, soit au fait que certains sujets, en nombre d'ailleurs très restreint, ont réellement une glycémie un peu inférieure à la normale. Mais ces chiffres importent peu, car, en partant de ces taux subnormaux, le fait le plus saillant est la *légère variabilité oscillatoire de la glycémie*, pendant les huit premiers mois de la gestation.

Épreuve d'hyperglycémie provoquée. — Si, pendant cette même période, nous soumettons nos sujets à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée au glucose, les examens en série nous montrent une *hyperperméabilité rénale*, c'est-à-dire un abaissement du seuil avec passage du sucre dans les urines, alors que la glycémie reste *inférieure à 1gr,80* dans *45 p. 100* des cas. On constate, en outre, de véritables poussées transitoires *d'hyperglycémie*, dans lesquelles tous les troubles de la glycorégulation, du plus léger au plus accusé, ont pu être constatés chez toutes les femmes observées. Mais ces troubles sont en général sans gravité et ne sont pas influencés par l'insuline, qui ne trouve ici aucune indication.

Citons deux observations intéressantes :

a. Au cours de deux examens pratiqués chez Mme D..., primipare, nous constatons au *sixième mois* une perméabilité rénale exagérée (glycosurie spontanée).

Glycémie à jeun.................	1,05
Glycémie provoquée..............	1,27
Flèche d'hyperglycémie...........	0,22

L'examen suivant à *sept mois* nous montre une absence de glycosurie spontanée, mais un état *prédiabétique* caractérisé par :

De l'hyperglycémie à jeun.........	1,31
De l'hyperglycémie provoquée.....	1,91

s'accompagnant de glycosurie.

b. Chez Mme R..., secondipare, presque chaque examen de sang révèle une anomalie légère dans le sens diabétique.

A *quatre mois*, exagération de la flèche d'hyperglycémie (1,89).

A *cinq mois*, l'examen nous semble à peu près normal.

A *sept mois*, glycémie à jeun peu élevée, exagération de la flèche d'hyperglycémie avec glycosurie provoquée.

A *huit mois*, mêmes signes, mais sans glycosurie.

Cette particularité trouve son explication dans ce fait que, vingt jours environ avant l'accouchement, la glycémie à jeun et la glycémie provoquée augmentent, mais le seuil

(1) M. LABBÉ et M. CHEWSKI, Le trouble de la glycorégulation chez les femmes enceintes (*Paris médical*, 1er mai 1926).

(2) LÉVY-SOLAL, LAUDAT, Mlle WOLFF, Variations de la glycémie chez la femme enceinte normale (*Bulletin médical*, 24 et 27 octobre 1928).

rénal se relève conjointement et la glycosurie disparaît.

Cette disparition de la glycosurie a pu être interprétée à tort par nombre d'auteurs comme une amélioration survenant assez souvent chez les diabétiques au terme de la gestation.

A la *fin du travail*, la glycémie atteint généralement son maximum. Cette poussée peut expliquer l'apparition du coma, fréquemment observé à la fin de l'accouchement chez les diabétiques.

Dans les heures qui suivent la délivrance, la glycémie *baisse*. Le taux le plus bas s'observe, en général, quarante-huit heures après l'accouchement, puis se relève ensuite vers le quatrième jour.

Pendant la lactation, un mois environ après l'accouchement, l'influence de la grossesse ne se fait plus sentir sur la glycémie. La réaction à l'épreuve d'hyperglycémie provoquée redevient *normale*.

Tous nos examens démontrent la facilité qu'a la femme enceinte à réagir dans le sens diabétique. En suivant un certain nombre de femmes gravides glycosuriques, on s'est aperçu qu'au cours de gestations ultérieures l'apparition du sucre dans les urines devient plus *précoce*, le seuil rénal *s'abaisse*, le trouble glycorégulateur *s'accuse davantage*.

Ainsi, un problème d'ordre pronostic se pose :

Existe-t-il un critère permettant de dépister les candidates au diabète ?

L'étude des réactions présentées par nos sujets fournissent, à cet égard, quelques indices pratiques.

Nous pouvons les diviser en deux groupes :

Les *aglycosuriques* (75 p. 100) ;

Les *glycosuriques intermittentes* (25 p. 100).

Les aglycosuriques réagissent généralement d'une façon normale à l'épreuve de glycémie provoquée. Cependant, même dans ce groupe, les examens en série ont mis en évidence des troubles *intermittents* de la glycorégulation, mais avec des variations légères dans l'ensemble.

Chez les *glycosuriques*, par contre, les oscillations sont plus amples, avec néanmoins retour à l'équilibre normal après l'accouchement dans l'immense majorité des cas. Cependant, ici, toute une gamme de sensibilité croissante peut s'observer, qui va du trouble paradiabétique à la réaction diabétique plus prolongée, sinon permanente, tout au moins pendant le cours de la gestation.

Nous avons publié (1), avec Gournay et Mérat, l'observation d'une femme atteinte de *diabète rénal* apparu au cinquième mois de sa gestation (glycosurie avec glycémie normale). Un mois après, nous avons vu s'installer un *diabète vrai* sans dénutrition, puis, au huitième mois, un diabète avec amaigrissement et *acétonurie*, amélioré par un traitement insulinique combiné au régime. Le diabète disparaît pour reparaître trois ans plus tard, au cours d'une seconde grossesse qui évolue normalement sous l'influence du traitement.

Il semble donc qu'on puisse suivre tous les chaînons des troubles de la glycorégulation au cours de l'état gravido-puerpéral. Aussi bien, faut-il se méfier de l'apparition du sucre dans les urines chez les femmes enceintes et continuer à les surveiller de loin en loin après l'accouchement.

C. Diabète vrai.

A l'inverse des états paradiabétiques, le *diabète vrai* n'est pas fréquent chez la femme en état de gestation. Il s'observe plutôt chez la multipare. Nous venons de montrer le rôle indéniable de la grossesse dans la genèse des troubles glycorégulateurs, en soulignant l'action des grossesses successives, qui, chez les glycosuriques en particulier, tendent à abaisser le seuil rénal et à aggraver chaque fois davantage le trouble glycorégulateur préexistant.

La fécondation des diabétiques était considérée pendant longtemps comme exceptionnelle. Von Noorden (2), sur 327 diabétiques, signale seulement 31 cas de grossesse. Mais depuis l'ère insulinienne les conditions ont changé. Rosenberg observe 56 grossesses chez 45 diabétiques, dont 5 de 1913 à 1924 et 51 de 1924 à 1932.

Lorsqu'une grossesse survient chez une diabétique, comment évolue la maladie ? Quel est son retentissement sur l'enfant ?

Le pronostic maternel et fœtal est passé par des étapes successives.

Dans une première période antérieure à 1912,

(1) In *thèse*, Mlle WOLFF, Contribution à l'étude des variations de la glycémie gravidique, Paris, 1928.

(2) VON NOORDEN, *Die Zuckerkrankheit.*, 1917, f. IV.

les diabétiques n'étaient pour ainsi dire pas traitées ; l'aggravation était *constante*. D'après les statistiques de Vinay (1), la mortalité maternelle était de *55 p. 100*. La mort survenait en général dans le coma et le plus souvent après l'accouchement.

Pour expliquer la plus grande fréquence des accidents après la parturition, faut-il incriminer, avec les auteurs américains, la rupture des connexions vasculaires fœto-maternelles qui supprimerait brusquement le passage de l'insuline fœtal dans l'organisme de la mère ?

Nous pensons avoir insisté suffisamment sur l'intervention de facteurs autrement importants : la *recrudescence de l'hyperglycémie* au moment du travail, jointe à une légère tendance à *l'acidose* (2) avec abaissement de la réserve alcaline, crée un terrain tout préparé pour l'éclosion du coma.

En ce qui concerne le produit de conception, le déchet était considérable : avortement ou expulsion de macérés dans la moitié des cas. Si la grossesse évoluait jusqu'à terme, la mortinatalité était encore la règle. Elle tenait à plusieurs causes et d'abord au volume énorme des enfants issus de gros œufs hydramniotiques, aux malformations fréquentes (hydrocéphalie, lésions cardio-vasculaires et hépatiques), aux graves dystocies qui en résultaient. Enfin, peu d'enfants nés sains en apparence survivaient au delà de deux années.

La période qui s'étend de 1912 à 1923 est jalonnée par les progrès de la diététique. A mesure que ces progrès s'affirment, le pronostic de la grossesse chez les diabétiques s'améliore. Mais la diététique, qui a une action indéniable sur les diabètes sans dénutrition, échoue dans les *diabètes acidosiques*. La statistique de Joslin (3), en 1923, portant sur 14 diabétiques soumises à un régime judicieusement établi, nous montre, dans 7 *cas* de diabète bénin, la survie de toutes les mères et de tous les enfants. Mais, dans 7 *cas* de diabète avec acidose, la mort *de trois mères* et *de trois enfants*.

Depuis la découverte de l'insuline, le pronostic est radicalement changé. Mlle Bach (4), il est vrai, rapporte 17 cas de diabétiques gravides traitées par l'insuline avec des résultats médiocres. Sur ces *17 cas*, 7 sont traitées avec succès et *10* sans succès (mort du fœtus, diabètes aggravés, imminence de coma) et *4 cas* de mort maternelle. Mais l'auteur fait lui-même la critique de ces résultats. Ceux-ci concernent d'abord des cas épars puisés dans la littérature et surtout des malades mal surveillées ou incorrectement traitées.

Un traitement bien conduit doit permettre d'obvier aux accidents ou d'en juguler l'aggravation progressive ou brutale. Le traitement du diabète gravidique ne s'écarte guère des règles thérapeutiques du diabète en général ; il comporte cependant quelques particularités. Ainsi que le fait remarquer M. Labbé, les besoins nutritifs de la mère et du fœtus exigent une ration hydrocarbonée plus large qu'à l'ordinaire, quitte à augmenter les doses d'insuline. Mais ces doses sont impossibles à fixer de parti pris. Elles doivent être *ajustées à chaque cas*. Il faut en outre, ainsi que nous l'avons souligné à maintes reprises, redoubler de vigilance au moment du travail, car c'est particulièrement à cette période que le danger est menaçant.

Nos recherches sur l'évolution de la glycémie gravidique nous permettent de distinguer deux phases :

1° La *période de l'accouchement*, où l'hyperglycémie, déjà normalement élevée, subit une poussée plus considérable encore chez les diabétiques. Cette recrudescence jointe à l'acidose, au surmenage de l'accouchement, à l'inanition, sont autant de facteurs propices à l'éclosion du coma sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir la suppression du pancréas fœtal.

On comprend que le traitement insulinique doive être renforcé. Les doses devront être particulièrement élevées si l'on sent la femme menacée.

2° Les *deux premiers jours des suites de couches* constituent également une période critique. Mais il faut se méfier ici des accidents hypoglycémiques (5) et savoir très exactement doser l'insuline. Le fléchissement physiologique brutal de la glycémie, dès les premières

(1) VINAY, *Traité des maladies de la grossesse*, 1894.

(2) LÉVY-SOLAL, DALSACE, GIRARDOT, Acidose au cours de la gestation normale et pathologique (*Bull. Soc. biol.*, C. III, n° 3, 24 janvier 1930).

(3) JOSLIN, ROOT and WHITE, *Jour. am. med. assoc.*, 1925, f. LXXXV, p. 420.

(4) BACH, Diabète et fonction de reproduction (*Thèse Paris*, 1928).

(5) LÉVY-SOLAL, Hypoglycémie et choc (*Bull. Ac. méd.*, p. 619, juillet 1932, t. CVII, n° 27).

heures qui suivent la délivrance, explique qu'un *coma acidosique* puisse subitement se transformer en *coma hypoglycémique*. Les petites doses répétées sont plus indiquées que les fortes doses.

Une surveillance attentive instituée dès le début de la grossesse et pendant toute son évolution, une thérapeutique correcte, permettent d'obtenir à l'heure actuelle des résultats vraiment encourageants.

Sur *10 cas* aggravés du fait de la grossesse, M. Labbé (1) n'a pas eu une seule fois à déplorer la mort de la mère.

Rosenberg (2), sur *30 cas*, n'a perdu que deux malades par angine et septicémie.

Sur *24 cas*, Rabinovitch (3) n'a pas eu un cas de mort.

En ce qui concerne le traitement obstétrical, l'interruption de la gestation ne doit être envisagée que comme une éventualité tout à fait exceptionnelle. Chez les malades correctement traitées, l'accouchement à terme par les voies naturelles doit être la règle.

Le pronostic *fœtal* s'est considérablement amélioré, mais il demeure encore réservé.

Comparons la statistique bibliographique de Mlle Bach à des statistiques intégrales plus récentes :

Mlle Bach, (1928), *sur 29 grossesses*, note *16 morts fœtales*.

P. White (4) montre que, depuis la mise au point de l'insulinothérapie, la mortalité fœtale passe de *41 à 37 p. 100* pour s'abaisser jusqu'à *25 p. 100*.

Rabinovitch, sur *24 cas*, constate *19* enfants vivants.

M. Labbé, observant 17 grossesses, note 3 morts fœtales, soit 17 p. 100, et conclut : « Même traitée de façon parfaite, la parturiente ne parvient pas toujours à mettre au monde un enfant vivant, et la mort du fœtus, à l'encontre de celle de la mère, reste quelquefois inévitable. »

M. Labbé ajoute que, pour les enfants sains à la naissance, le pronostic d'avenir doit être également réservé, car l'hérédité diabétique s'observerait dans plus de *25 p. 100* des cas.

(1) M. Labbé et Gilbert Dreyfus, Diabète et grossesse (*Gyn. et obst.*, 232, n° 1, juillet 1935).

(2) Rosenberg, *Zeitsch f. dertz. Forbildung*, 15 avril 1934.

(3) Rabinovitch, Diabètes mellitus (Toronto, 1933).

(4) P. White, *The commonhealth*, vol. II, 1934.

Peut-on faire mieux ? On est frappé par l'analogie qui existe entre les accidents hérédo-diabétiques et ceux de la syphilis fœtale. Presque toujours l'insuline suffit à améliorer l'état du fœtus issu de mère diabétique. Mais, dans certains cas, pourtant, on a constaté son inefficacité. Nous avons eu l'occasion de suivre, avec Abrami, une diabétique présentant un syndrome de dénutrition et d'acidose ; bien que traitée par l'insuline, elle avait fait une série d'avortements. Seule l'adjonction *empirique* du traitement *arsenical* lui permit de mener à bien deux grossesses successives avec naissance d'enfants sains et bien portants âgés aujourd'hui de dix et douze ans.

Conclusions.

Rien mieux que l'état gravido-puerpéral ne permet de saisir la filiation qui existe entre les troubles glycorégulateurs légers et les troubles plus intenses qui atteignent le degré observé dans le diabète.

La répétition des grossesses aggrave le métabolisme des sucres chez les femmes glycosuriques.

Chez une diabétique qui devient enceinte, il ne faut pas porter d'emblée un pronostic défavorable. Une surveillance instituée dès le début de la grossesse, poursuivie avec une particulière vigilance au moment de l'accouchement, permet de juguler facilement les accidents évolutifs.

QUELQUES RÉFLEXIONS SUR LE TRAITEMENT DE LA STÉRILITÉ FÉMININE

PAR

le Professeur G. COTTE

A l'heure actuelle, il n'est pas douteux que le problème de la stérilité féminine ait fait de grands progrès. Les connaissances que nous avons peu à peu acquises sur l'ovulation et sur les modifications fonctionnelles dont les différents éléments du tractus sont le siège au cours du cycle sous l'influence des hormones ovariennes : sécrétion du mucus cervical, péristaltisme tubaire, préparation de la muqueuse

utérine à la nidation, etc., nous ont permis de mettre au point des méthodes d'investigation qui, bien maniées, sont susceptibles de nous renseigner, dans bien des cas, sur la cause exacte de la stérilité et de lui opposer un traitement plus correct. Il faut regretter cependant que, malgré tous les progrès réalisés dans ce domaine, la routine, l'empirisme et l'esprit de système aient encore une part aussi grande dans la thérapeutique. Pour beaucoup de médecins et même de spécialistes, c'est par des moyens, toujours les mêmes : traitement spécifique, cure de désintoxication, régime lacté, columnisation, dilatation ou curetage, que sais-je encore, qu'on prétend venir à bout de l'infécondité de la femme sans se soucier de son origine. Certes, je sais bien qu'avec toutes ces méthodes on a pu obtenir parfois des succès inespérés, mais on oublie trop que, dans ce domaine, le temps et le hasard sont souvent seuls responsables du résultat obtenu. Toujours est-il que, parmi ces méthodes de traitement, beaucoup sont loin d'être toujours inoffensives. C'est sur ce point que je voudrais m'expliquer. J'ai été trop souvent, en effet, témoin des accidents provoqués par des méthodes thérapeutiques intempestives, pour ne pas les signaler ici.

Je n'apprendrai rien à personne en disant que la femme inféconde, qui désire à tout prix avoir un enfant, est prête à faire tous les sacrifices. Le malheur est qu'elle met souvent sa confiance en n'importe qui et qu'elle accepte sans réserve tous les traitements qu'on lui propose. J'en connais ainsi qui se sont prêtées jusqu'à l'épuisement complet de leurs économies personnelles (car c'est souvent à l'insu de leur mari que ces femmes vont consulter) à des séances de columnisation ou de diathermie, alors qu'elles présentaient des lésions qui étaient au-dessus des ressources de l'art ou qui relevaient uniquement de la chirurgie. Sans doute, si elles donnent un résultat tangible pour le médecin qui les utilise, ces méthodes ont du moins l'avantage pour la femme de ne pas aggraver leur état et c'est déjà quelque chose. Car beaucoup de médecins ne se contentent pas de cela et ils se livrent à des thérapeutiques beaucoup plus agressives : cautérisations intra-cervicales avec les nombreux crayons médicamenteux qui paraissent chaque jour sur le marché, dilatation de l'utérus, curetage, fécondation artificielle même, etc., etc.

Pour ma part, je ne saurais trop protester contre l'emploi empirique de ces différentes méthodes, souvent inutiles et parfois dangereuses. En ce qui concerne la *dilatation*, au cours d'une pratique déjà longue, je dois avouer que je n'ai jamais fait de dilatation avec des tiges de laminaire. Lorsque l'examen clinique révèle l'absence de toute lésion inflammatoire du col ou des annexes, il y a certainement souvent intérêt à explorer le col et la cavité utérine, mais, pour ma part. je me contente toujours de faire cette exploration avec des bougies d'Hégar. Sans anesthésie aucune, on arrive assez facilement à passer chez une nullipare les nos 5 et 6, parfois même les nos 7 et 8. Dès lors, pourquoi faire davantage ? Si le col est perméable, souple et qu'il tolère des bougies de ce calibre, rigides, les spermatozoïdes auront-ils tant de peine à passer ? A quoi bon laisser, même vingt-quatre heures, une tige de laminaire qui va fermer l'orifice cervical et occasionner peut-être une réaction annexielle. Cela n'est pas une crainte chimérique. J'ai été appelé plusieurs fois à voir des femmes en pleine poussée de salpingite, qui avaient été traitées de cette façon, et je me souviens du cas tragique d'une jeune femme, qui avait obtenu de son mari, pour ses étrennes, de se faire faire la dilatation qu'un spécialiste aussi présomptueux qu'incompétent lui avait proposée pour mettre fin à son infécondité. La malheureuse, à la suite d'une application d'une tige de laminaire, fit une pelvi-péritonite à allure septicémique à laquelle elle finit par succomber. Tout dernièrement encore, j'ai vu une autre jeune femme qui, après trois mois de repos au lit, n'est pas encore arrivée, malgré la chimiothérapie sulfamidée et la vaccinothérapie, à refroidir complètement une poussée de salpingite bilatérale consécutive à l'application d'une tige de laminaire. Ce sont là des accidents majeurs de cette thérapeutique ; à côté, il y a tous ceux dont j'ai été témoin et qui, pour être moins aigus, n'en ajoutent pas moins une cause de plus à l'infécondité qu'on se proposait de traiter ainsi. Mais je ne saurais insister sur ce point et je voudrais encore, à propos de la dilatation, signaler le cas de ces très nombreuses femmes, chez qui on a fait une ou plusieurs séances de dilatation utérine, alors que l'examen radiologique de l'uté-

rus, ou l'implantation des trompes, par lequel on aurait dû commencer, a montré ensuite l'imperméabilité des trompes. Avant de leur mettre une laminaire, il aurait été préférable de vérifier d'abord la perméabilité des trompes. Cette critique s'applique également à une autre femme stérile que j'ai eu l'occasion de voir et à qui un spécialiste avait fait trois fécondations artificielles avec le sperme d'un donneur. Étonnée de n'avoir obtenu aucun résultat, elle vint me consulter. En dehors de troubles endocriniens certains, la radiographie montrait des trompes imperméables. On aurait pu éviter de faire une fécondation artificielle dans de telles conditions !

A côté de ces dilatations inutiles ou intempestives, voire même de ces fécondations artificielles abusives, il y a aussi le *curetage utérin.* C'est une thérapeutique à laquelle beaucoup de chirurgiens et de spécialistes font dans leur pratique une part d'autant plus importante que les malades acceptent toujours un curetage. Je me suis déjà élevé, ailleurs, contre les abus qu'on a pu faire pendant longtemps du curetage utérin, en particulier dans le traitement des métrorragies d'origine ovarienne. En tout cas, dans le traitement de la stérilité, je n'arrive pas à en saisir les indications. Autant j'admets et je trouve même nécessaire de faire des biopsies de l'endomètre pour juger de son état fonctionnel, autant j'estime que l'abrasion de la muqueuse utérine ne peut rien donner. Celle-ci n'est, d'ailleurs, pas toujours sans inconvénient, et sans revenir ici sur les accidents infectieux dont j'ai parlé à propos de la dilatation, j'ai vu plusieurs fois dans ma carrière des femmes, qui, à la suite d'un curetage, fait peut-être d'une façon trop brutale, ont eu une aménorrhée définitive.

Jusqu'à présent, je n'ai guère eu en vue ici que les dangers, les inconvénients de ces méthodes agressives, bien qu'on les englobe parmi les moyens de petite gynécologie, pour en montrer l'inutilité : mais il n'y a pas que dans ce domaine qu'on commet tous les jours des erreurs. Avec l'hormothérapie, c'est bien pis encore, et on reste vraiment effaré de l'incohérence avec laquelle on voit prescrire tous les jours des traitements hormonaux dont le médecin responsable serait bien en peine de justifier les indications. Mais à quoi bon insister? Dans mon livre sur les *Troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme,* j'ai écrit, il y a plus de dix ans, que le problème de l'infécondité de la femme est avant tout un problème de diagnostic étiologique. Certes, il n'est pas toujours facile de dépister la cause de la stérilité d'un ménage. Mais il faut reconnaître que, dans ce domaine, les examens de laboratoire dont nous disposons maintenant : examen radiologique de l'utérus et des trompes après injection de lipiodol, étude du péristaltisme tubaire, examen cyto-hormonal des muqueuses utérine et vaginale, examen des glaires cervicales, recherche des hormones gonadotropes ou ovariennes dans le sang ou les urines (bien que celle-ci soit encore difficilement réalisable sur une grande échelle), joints à un examen clinique minutieux, nous apportent des précisions qui faciliteraient singulièrement la tâche du thérapeute, si nos moyens thérapeutiques ne se heurtaient trop souvent à des lésions ou à des troubles que la thérapeutique la mieux appropriée ne saurait faire disparaître. Comme je l'ai dit au début de cet article, la femme qui désire avoir des enfants est prête à se soumettre à n'importe quel traitement. Il ne faut pas abuser de sa confiance et si, dans les cas les plus désespérés, il importe de ne pas briser les espoirs d'une femme qui a mis en nous toute sa confiance, du moins, il importe de la mettre en garde contre des thérapeutiques trop actives et lui en montrer les inconvénients. Bien des fois il m'est arrivé, pour ne pas rendre visible sur un cliché une imperméabilité tubaire que l'examen clinique à lui seul permettait de prévoir, de refuser l'examen radiologique qui m'était demandé, en en prétextant les dangers et en assurant à l'intéressée que le temps finirait par arranger les choses. De toute évidence, il est des cas qui sont au-dessus des ressources de l'art et dans lesquels les moyens médicaux et chirurgicaux ne pourront jamais rien donner, et il n'y a guère que dans le domaine moral que le médecin puisse garder un rôle utile, ce dont les malades leur sauront toujours gré. Dans les autres cas, je le répète, il faut s'efforcer de dépister les causes de l'infécondité, en sachant que celles-ci sont souvent multiples et associées, de façon de mettre en œuvre, suivant les cas, les méthodes médicales ou chirurgicales susceptibles d'en supprimer les fâcheux effets. Mais celles-ci ne doivent jamais être

utilisées au hasard, ni au petit bonheur, et ne doivent trouver leurs indications respectives que dans un examen complet et méthodique de la malade.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Rhumatisme et psoriasis.

Le psoriasis évolue fréquemment sans aucune manifestation articulaire. Celles-ci, quand elles existent, peuvent être de n'importe quel type, hypertrophique ou atrophique. Il peut même s'agir de rhumatisme fébrile typique.

Les arthropathies sont sans rapport avec l'aspect clinique et la modalité évolutive du psoriasis. La coexistence des deux maladies paraît attribuable à un processus d'ordre allergique engendré par une infection focale à streptocoques.

Le traitement des arthropathies psoriasiques est celui de toutes les arthropathies chroniques. (M. R. CASTEX, A. MAGGI et R. LORENZO, Asociacion de la Psoriasis y del reumatismo articular cronico. Existe-t-il un reumatismo psoriasico? *La Prensa medica Argentina*, ano XXVI, nº 45, p. 2, 163, 8 novembre 1939.)

M. DÉROT.

Crises gastriques du tabes sans douleur.

CARLOS GUERRERO (Crises gastricas tabeticas nodolorosas, *Analecta Medica*, 1re année, nº 1, p. 47, janvier-mars 1940) rapporte un cas de crise gastrique du tabes survenue chez une femme de trente ans et caractérisée par des vomissements avec hypersécrétion de grande intensité, de commencement et de fin brusque, apparaissant sans horaire fixe, sans relation avec l'alimentation et sans aucun rythme. Aucune manifestation douloureuse n'accompagnait ces vomissements.

M. DÉROT.

La classification des pneumocoques à l'aide du phénomène de Neufeld.

Les types de pneumocoques ont été identifiés, en utilisant le phénomène d'agglutination vis-à-vis des sérums spécifiques. L'auteur procède ainsi : une anse de platine de crachat est mise sur lame avec une anse de solution de bleu de méthylène au 1/5 et trois ou quatre anses de sérum spécifique. On couvre — on attend deux ou trois minutes — on observe en lumière artificielle. Si l'agglutination est positive, les germes se groupent, leur capsule se gonfle, a des contours moins précis; les capsules tendent même à se fusionner en une masse unique sur laquelle se détachent les corps bactériens. Pour simplifier les recherches, les sérums spécifiques, qui sont au nombre de 32, ne sont pas employés à l'état pur. On utilise des sérums polyvalents et on essaie ensuite les sérums purs composant le sérum polyvalent qui s'est montré actif. Sur 40 cas, les auteurs ont identifié 11 fois un type III, 9 fois un type I et un type II. Les autres types étaient beaucoup plus rarement représentés. De nombreux cas d'association (III et IV, II et VII, et IV, etc.) ont été notés. (Ar. A. DIHARCE et M. E. LASCALEA, Clasificacion de neumococo, Reaccion del Neufeld, *Rev. Med. Latino-Americana*, an 25, nº 292, p. 431, janvier 1940.)

M. DÉROT.

L'oléothorax, sa place dans la collapsothérapie.

GONZALO MONTES VELARDE (Indicaciones del Oleotorax, sa lugar en la colapsoterapia, *Rev. Espan. de Tuberculosis*, ano IX, num 60, p. 26, janvier 1940), pense que la principale indication de l'oléothorax est le cas où un pneumothorax, sans cesser d'être efficace, est gêné par une symphyse progressive. L'oléothorax ne doit être appliqué qu'autant que l'épaississement de la plèvre met à l'abri des perforations pleuro-pulmonaires amenant une vomique huileuse. Il faut également que le pneumothorax soit de petit volume, afin de réduire la quantité de substance à injecter. Dans ces conditions, l'oléothorax peut être très efficace; il permet de continuer la collapsothérapie en freinant la symphyse. L'oléothorax peut être combiné avec d'autres moyens thérapeutiques, notamment avec la phrénicectomie. Il peut être exécuté des deux côtés, tout comme le pneumothorax, et il arrive que, dans ces conditions, il soit mieux toléré que le pneumothorax.

M. DÉROT.

Influence du pH sur l'activité du principe ocytocique du lobe postérieur de l'hypophyse.

AL. TORINO, MANUEL LITTER et DORA K. DE LITTER ont étudié l'action de l'ocytocique de l'extrait hypophysaire postérieur sur l'utérus isolé de cobaye en présence de solutions de Ringer-Locke à différents *p*H. Avec la solution de Ringer-Locke, *p*H 7,4, on obtient 66,6 p. 100 de résultats satisfaisants, alors que l'on n'a aucun résultat avec des solutions à *p*H différent de 7,4. L'addition au liquide de 2 milligrammes p. 100 de chlorure de magnésium n'a pas d'importance; de même le poids des cobayes quand il varie dans certaines limites est sans influence. (Estudios sobre la valoracion del principio ocitocico del lobulo posterior de hipofisis I. Influencia de la concentration del ion H del liquido de Ringer-Locke, *La Semana Medica*, 47e année, nº 2406, p. 462, 22 février 1940.)

M. DÉROT.

Sympathectomie lombaire pour varices.

Est-il logique et efficace de recourir aux opérations sympathiques dans les varices non ulcérées ?

GILORTEANU, ATANASIU et TURAI ont obtenu un magnifique résultat chez un homme de vingt-deux ans que les douleurs et l'œdème d'un membre inférieur porteur de varices avaient transformé en infirme (*Revista de Chirurgie*, Bucarest, juillet-août 1939, p. 554-562).

L'extirpation du Ve ganglion sympathique lombaire, vérifiée histologiquement, est suivie de douleurs atroces pendant quelques jours (Leriche n'a

jamais observé de douleurs après sympathectomie lombaire). Bientôt l'œdème, qui ne cédait même pas au repos prolongé, disparaît complètement, en même temps que les douleurs s'effacent pour ne plus reparaître. Le résultat opératoire apparaît comme parfait.

Evidemment, on peut se demander tout d'abord si les douleurs et les troubles présentés sont bien dus aux varices et non au spasme artériel, si souvent associé. Mais l'étude de la tension et de l'indice scillométrique montre que ce spasme n'existe pas. D'autre part, il n'existe pas de phlébite variqueuse : le phlébogramme indique une perméabilité complète des veines et la bulle d'œdème se résorbe dans les délais normaux.

Il s'agit donc bien de douleurs variqueuses véritables, douleurs de la période prévariqueuse coïncidant avec des varices encore non extériorisées comme c'est le cas ici. Delater, Louvel les ont comparées aux douleurs d'angine de poitrine par distension du cœur. Ces douleurs correspondent à la lutte du muscle contre l'obstacle : elles cessent dès que la dilatation passive s'est installée.

Il est vraisemblable que la sympathectomie agit sur le spasme veineux comme sur le spasme artériel.

Comment agit-elle sur les œdèmes ? En diminuant la tension veineuse et en supprimant le spasme. On sait que, normalement, la pression hydrostatique est positive dans les artères, neutre dans les capillaires et négative dans les veines. Chez le variqueux, la pression veineuse devient positive et ne permet plus la résorption des liquides. Or, on sait que la novocaïnisation du splanchnique produit une baisse importante de la pression veineuse.

Enfin, à quelle phase de l'évolution des varices faut-il agir sur le sympathique ? A la phase de début, dite prévariqueuse, où les veines présentent une musculature intacte et où tous les troubles sont dus au spasme veineux. Cette magnifique observation confirme l'exactitude de ces hypothèses.

ET. BERNARD.

Traitement des fractures du plateau tibial par l'extension au fil de Kirschner.

Rien n'est plus discuté que le traitement des fractures du plateau tibial : on peut dire que tout a été essayé et que, si l'on en croit les communications, tout a réussi.

ROGER HUMBERT (de Neuchâtel) apporte les excellents résultats que lui a donnés l'extension à distance (*Revue Médicale de la Suisse Romande*, 25 septembre 1939, p. 641-666).

Rappelant l'historique et les classifications de ces fractures, Humbert en étudie le mécanisme. On n'admet plus actuellement les fractures de cause directe, mais uniquement la compression à distance et l'arrachement.

Parmi les divers traitements préconisés, on peut distinguer les traitements orthopédiques, soit isolés, soit associés à l'extension continue et les divers traitements sanglants. L'épiphyse tibiale est évidemment un mauvais terrain pour l'ostéosynthèse ; c'est pourquoi on a préconisé le simple désenclavement comme Bœhbr, ou la greffe osseuse comme Arnaud. Cependant, certains vissages ont pu donner de bons résultats.

Humbert préconise l'extension directe sur fil de Kirschner fixé au-dessus de la base des malléoles sans ponction préalable du genou. La jambe est mise sur attelle, faisant sur la cuisse un angle de 130 degrés. La traction est faible, 4 à 5 kilogrammes en général. La fracture est réduite en combinant extension, tractions et pressions latérales. La réduction est contrôlée par des radiographies au lit du blessé. Après quatre ou cinq semaines d'immobilisation, on pose un silicate articulé au genou.

Dans l'ensemble, les résultats sont très supérieurs à ce que les dégâts anatomiques pouvaient faire prévoir ; en particulier, dans les grands délabrements des plateaux tibiaux, on est surpris de ce que peut donner une thérapeutique très simple.

ET. BERNARD.

Nouveau traitement des annexites par « blocage anesthésique ».

La ténacité habituelle des annexites non tuberculeuses entraîne habituellement une longue hospitalisation dont les conséquences au point de vue économique et familial sont absolument désastreuses. DANIEL et D. MAVRODIN se sont tout spécialement attachés à cette question et, au *VIIIe Congrès Roumain de Chirurgie* (Bucarest 1937), au *Congrès International de Chirurgie* (Bruxelles, septembre 1938), ont donné des directives thérapeutiques particulièrement fructueuses. Ils étudient depuis quelques années un nouveau traitement du symptôme prédominant des annexites, *la douleur*, cause essentielle de l'alitement des malades dans la plupart des cas (*Gynécologie si Obstetrica*, novembre-décembre 1938, p. 335-340). Ce traitement, basé sur les théories de Leriche, consiste dans la novocaïnisation du plexus hypogastrique inférieur. La technique, décrite par Febres (de Lima), est très simple. Sachant que le sympathique pelvien est situé dans les ligaments sacrogénitaux pubiens, on introduit une aiguille fine et longue dans les culs-de-sac vaginaux latéraux verticalement sur 1 centimètre, puis obliquement en dedans et en arrière à 2 centimètres de profondeur. On injecte 5 centimètres cubes de solution à 1 p. 100 de chaque côté. Ce traitement a été appliqué dans 116 cas d'annexites aiguës, subaiguës ou chroniques. Il est évidemment contre-indiqué dans les salpingites suppurées, mais peut se faire au cours des règles ou de métrorragies.

On a observé, dans 50 p. 100 environ des cas, des guérisons fonctionnelles et anatomiques et dans 40 p. 100 des guérisons surtout fonctionnelles.

Malgré l'absence complète de repos et de glace, on observait la chute de la fièvre en quelques jours, le plus souvent même en vingt-quatre heures.

Donc traitement essentiellement ambulatoire, sans danger, et qui mérite d'être essayé sur une grande échelle.

ET. BERNARD.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LES FORMES CAMOUFLÉES DE LA SPIROCHÉTOSE ICTÉRIGÈNE [1]

PAR

le Pr A. LEMIERRE

Le 6 juin 1939 entrait à l'hôpital Claude-Bernard un jeune homme de dix-huit ans qui, la veille dans l'après-midi, avait été pris brusquement de frissons, de malaise, de céphalalgie, de quelques courbatures, et dont la température avait été trouvée le soir à 39°,5. Dès l'admission de ce jeune homme à l'hôpital, on constate que sa température est encore à 39°,5. On pratique immédiatement une hémoculture aérobie et anaérobie qui restera stérile.

Le 7 juin, à la visite du matin, nous trouvons le malade lucide et souriant. Il nous dit qu'il a parfaitement dormi et que son mal de tête et ses courbatures ont complètement disparu. Le facies est reposé, les yeux sont vifs. Cependant la température est encore à 39°. L'examen somatique ne révèle rien d'objectif. La langue est humide, un peu saburrale ; le pharynx est normal. Le pouls régulier bat à 90 par minute. Aucun signe particulier n'est à relever du côté des poumons, des viscères abdominaux, du système nerveux, des organes des sens. Pas d'éruption cutanée. Les urines un peu foncées ne contiennent ni albumine, ni glucose, ni pigments ou sels biliaires, ni urobiline. Le dosage de l'urée sanguine donne $0^{gr},35$. L'examen hématologique montre une hyperleucocytose à 14 000 éléments blancs avec 70 p. 100 de polynucléaires neutrophiles.

Dès le lendemain 8 juin, la température commence à fléchir ; elle tombe en lysis rapide, pour parvenir définitivement à la normale le 12 juin, huitième jour de la maladie. Aucun incident particulier n'est survenu pendant cette courte évolution. Le sujet dormant bien, ne souffrant pas, ayant récupéré son appétit, n'aurait jamais été considéré comme un malade, si le thermomètre n'avait montré qu'il y avait encore de la fièvre.

Il a quitté l'hôpital le 18 juin et est revenu nous voir à plusieurs reprises les jours suivants toujours en parfaite santé.

A vrai dire, dès le premier examen, nous ne nous étions pas longtemps attardés à discuter le diagnostic, car, de l'interrogatoire, nous avions immédiatement retenu un fait d'une importance capitale : huit jours avant le début de la maladie, notre jeune homme avait fait à Asnières une chute accidentelle dans la Seine et avait été bien près de se noyer. Écartant la possibilité d'une fièvre typhoïde que démentaient la brusquerie du début, l'hyperleucocytose sanguine et la négativité de l'hémoculture précoce, nous avons pensé qu'il devait s'agir d'une forme atypique, anictérique de la spirochétose d'Inada et Ido. Aussi, moins de quarante-huit heures après le commencement de l'état fébrile, un cobaye a-t-il reçu, en injection intrapéritonéale, 5 centimètres cubes du sang du patient. Ce cobaye a succombé le treizième jour après l'inoculation, ictérique et porteur d'hémorragies viscérales. Des spirochètes ont été trouvés sur les frottis de la rate et des capsules surrénales. La réinoculation de ces organes broyés à un deuxième cobaye a provoqué chez lui la même maladie expérimentale mortelle. D'autre part, le sérodiagnostic de la spirochétose pratiqué au laboratoire du professeur Pettit par Mlle Erber avec le sérum de notre malade a donné un résultat positif.

De cette observation se dégage un fait qui doit tout de suite retenir l'attention : l'importance primordiale des renseignements fournis par l'interrogatoire sur les circonstances qui ont présidé à l'apparition de la maladie, en l'occasion une chute accidentelle dans la Seine, renseignements qui seuls, ont orienté le diagnostic vers la vraisemblance d'une forme atypique et en quelque sorte camouflée de la spirochétose ictérigène.

Cette apparition ne convient-elle pas, en effet, à l'état infectieux bénin d'une durée de sept jours seulement présenté par notre malade, état infectieux sans autres phénomènes douloureux qu'une céphalalgie initiale passagère et des courbatures fugaces, sans troubles nerveux, sans ictère, sans urobilinurie même, sans azotémie, sans rechute thermique pendant la convalescence et ne

(1) Leçon du 6 mai, au Cours de perfectionnement de la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu.

possédant avec la spirochérose ictérigène classique d'autres traits communs, et ceux-ci d'ordre bien banal, que la fièvre et la brusquerie du début ?

C'est en vain que nous cherchons, dans la description de notre malade, les symptômes caractéristiques de la phase pré-ictérique de la spirochétose : les arthralgies, les ostéalgies, les myalgies, la fièvre élevée et continue, l'état typhoïde, le syndrome méningé, l'injection des conjonctives, l'herpès, l'urobilinurie, l'azotémie. Aucune ébauche non plus de la phase suivante survenant au bout de trois à dix jours avec son ictère plus ou moins foncé, souvent rouge orangé, accompagné de bilirubinurie ou seulement d'urobilinurie et parfois, mais inconstamment, de décoloration des matières fécales, phase où persistent les troubles nerveux, le syndrome méningé, où s'accuse la rétention uréique ; le tout se terminant, dans les cas le plus souvent observés en France, par une descente de la fièvre en lysis plus ou moins prolongé, par une régression graduelle de l'ictère et de l'azotémie et aboutissant à une convalescence interrompue, au bout de quelques jours, par une rechute fébrile passagère.

Et nous ne ferons que mentionner ici les formes à terminaison fatale signées parfois par des hémorragies cutanées et muqueuses, toujours par une ascension rapide de l'urée sanguine, souvent par une chute brusque de la température, annonciatrice d'une mort prochaine, bref par un tableau d'ictère grave.

Le spirochète d'Inada et Ido nous apparaît donc, dans la forme classique de la maladie qu'il provoque, comme l'agent d'un état septicémique avec déterminations secondaires électives sur le foie, le rein, le système nerveux et les méninges. Mais, qu'une ou plusieurs de ces déterminations secondaires viennent à faire défaut ou restent cliniquement dans l'ombre, alors nous nous trouvons en face d'une de ces formes atypiques, camouflées, de la spirochétose dont l'observation que nous avons citée au début de cette leçon constitue un exemple particulièrement suggestif.

L'existence de ces formes atypiques a été signalée en France au cours de la guerre de 1914-1918, c'est-à-dire en même temps déjà que les premiers cas classiques de spirochétose ictéro-hémorragique. Par la suite, le nombre des faits publiés s'est notablement accru et leurs différents aspects ont été nettement définis, notamment dans les rapports de MM. Jules Monges et Jean Olmer et du professeur Troisier et M. Bariéty au XXV[e] Congrès français de Médecine tenu à Marseille en 1938.

Dans un premier groupe se rangent les faits où la maladie, tout en conservant « sa robe jaune » pour employer, en la modifiant, la pittoresque expression de Trousseau, a perdu les autres attributs de la spirochétose ictéro-hémorragique. Ce n'est plus à l'ictère infectieux à forme typhoïde des anciens auteurs, au typhus hépatique à rechute d'Albert Mathieu que l'on a affaire, mais à un ictère catarrhal, à un ictère infectieux bénin. Signalé pour la première fois en 1917 par Garnier et Reilly et la même année par Pagniez, Cayrel, P.-P. Lévy et de Léobardy, retrouvé ultérieurement par Ménétrier, Raillet, Brulé et Stehelin, J. Decourt, René Bénard, Sabrazès, de Grailly et Saric, Gounel, Roger Froment et Jeune, D. Olmer, Jean Olmer, P. Buisson et Battesti, Combes, Jean Olmer et Latil, André Cain, Roger Cattan et Alfred Bensaude. L'ictère infectieux bénin spirochétosique se distingue de la forme classique par l'absence de fièvre ou l'insignifiance de la réaction thermique initiale, par le défaut de tuphos et de syndrome méningé, par l'inconstance et la discrétion des arthralgies et des myalgies, par le peu d'atteinte de l'état général, par la brièveté de son évolution. Tout au plus a-t-on noté quelquefois l'existence d'une azotémie discrète, et même d'un léger mouvement fébrile pendant la convalescence. On conçoit que l'origine spirochétosique de ces ictères infectieux bénins n'ait pu être établie que grâce à la pratique systématique des examens de laboratoire : sérodiagnostic de L. Martin et Pettit surtout, et occasionnellement inoculation au cobaye des urines des malades.

Notons que, là aussi, la connaissance de certains facteurs étiologiques a souvent avant tout contribué à orienter le diagnostic : coexistence dans le même foyer épidémique d'ictères infectieux bénins et de spirochétoses ictérigènes typiques ; apparition de la maladie à la suite de baignades dans une rivière va-

seuse et infestée de rats ; morsure de rat dans le cas de Brulé et Stehelin.

Cette forme clinique où subsiste le symptôme le plus représentatif de la spirochétose, la coloration ictérique des téguments, est rare. Elle le serait peut-être moins si l'on songeait plus souvent à la rechercher, tout en sachant bien que l'ictère infectieux bénin banal, souvent épidémique d'ailleurs, est dû à un virus ou à des virus encore inconnus, mais certainement différents du spirochète d'Inada et Ido.

Les formes atypiques les plus communes et d'ailleurs les plus curieuses de la spirochétose sont les *formes anictériques*. Ici, la jaunisse est absente; mais on retrouve chez le patient, en totalité ou en partie, les autres symptômes propres à la spirochétose ictérigène classique. Si les circonstances étiologiques sont particulièrement significatives, si le tableau symptomatique est, l'ictère mis à part, suffisamment complet, un esprit averti peut en faire le diagnostic clinique avec le maximum de probabilités, la certitude n'étant fournie que par les examens de laboratoire.

L'existence des formes anictériques a été mise en lumière au cours de la guerre de 1914-1918 par Garnier et Reilly, Costa et J. Troisier, L. Martin et Pettit, Clément et Noël Fiessinger, Bloch et Hébert sur le front français ; Stokes, Ryle et Tytler sur le front britannique ; Renaux sur le front belge. Depuis lors, nos connaissances sur le sujet se sont enrichies et précisées.

Comme l'a fait remarquer le professeur J. Troisier, presque toutes les spirochétoses anictériques ont à l'heure actuelle une *origine fluviale*. Elles sont très souvent la conséquence de bains dans les rivières, les étangs et les piscines.

On en distingue trois formes principales : la *forme méningée*, la *forme rénale*; la *forme fébrile pure*, chacune d'elles comportant d'ailleurs des variantes et des formes de passage avec les deux autres, comme il existe des formes de passage entre les spirochétoses anictériques et la spirochétose ictérigène.

La *forme méningée* est sans doute la plus fréquente. Dans leur ouvrage paru en 1933, le professeur Troisier et Y. Boquien en rassemblaient déjà une vingtaine de cas dont plusieurs personnels. Beaucoup ont été observés depuis lors, qui n'ont pas été publiés. Signalons, parmi les travaux d'ensemble récents consacrés à cette question, le rapport du professeur Troisier et M. Bariéty au XXV[e] Congrès français de Médecine, déjà mentionné, et un bel article du professeur H. Roger et de Jean Vague en 1938, dans la *Gazette des Hôpitaux* « sur les formes neuro-méningées de la spirochétose d'Inada et Ido ».

Comme son nom l'indique, cette forme clinique de la spirochétose anictérique est caractérisée par la prédominance du syndrome méningé, raideur de la nuque, signe de Kernig, photophobie, douleur à la pression des globes oculaires, se montrant soit d'emblée, soit au bout de deux ou trois jours ou plus. Le début est brutal, marqué par un grand frisson, une élévation thermique à 39° ou 40°, une céphalalgie souvent atroce avec vertiges, bourdonnement d'oreilles et parfois vomissements. Si le syndrome méningé domine la scène clinique, les autres symptômes de la spirochétose, à l'exclusion de l'ictère, ne font habituellement pas défaut. On retrouve ici les arthralgies, les myalgies, l'injection des conjonctives, l'herpès. L'urobilinurie est fréquente ; la présence de pigments biliaires normaux et de sels biliaires dans l'urine possible. Il existe fréquemment une légère augmentation du taux de l'urée sanguine. La ponction lombaire fournit un liquide céphalo-rachidien eau de roche, peuplé de nombreux leucocytes, surtout au début. On en a compté jusqu'à 200 ou 300 par millimètre cube, jusqu'à 1 350 dans un cas de Tapie et Bounhoure. Tout d'abord la formule est à polynucléaires ou panachée ; elle vire ensuite à la lymphocytose. Par contre, l'hyperalbuminose est absente ou discrète, si bien que l'on peut parler de dissociation albumino-cytologique. Le taux des chlorures demeure normal, ainsi que la glycorachie.

La guérison des formes méningitiques de la spirochétose anictérique survient au bout de sept à dix jours, assez rarement davantage. La rechute fébrile a été constatée dans 70 p. 100 des cas. Dans un fait de Costa et Troisier, il y a deux rechutes et trois chez un malade de Debray et Jonerco.

Le syndrome méningé peut ne durer parfois que quelques heures, comme l'ont vu Meersmann, Friess et Coumel, ou n'appa-

raître que pendant la rechute fébrile, comme l'ont noté Costa et Troisier. Nous mentionnerons aussi que le professeur Guillain et Jean Lereboullet ont rapporté l'histoire d'une jeune épileptique qui, après une chute accidentelle dans une rivière au cours d'une crise, a été atteinte d'une forme atypique de spirochétose anictérique caractérisée par de la fièvre, de la torpeur, de la confusion mentale, avec hypercytose importante du liquide céphalo-rachidien. Ils ont proposé pour ce fait l'appellation de *spirochétose méningée pure à forme mentale.*

Entre la spirochétose ictérigène vraie et la spirochétose méningée anictérique, il n'existe pas de cloison étanche. Le professeur J. Troisier et Y. Boquien ont décrit une *forme méningo-subictérique* où le syndrome méningé prédominant s'accompagne d'une teinte jaunâtre des conjonctives qui peut même déborder sur les téguments, réalisant un léger subictère. Il existe en même temps de l'urobilinurie ou même de la bilirubinurie, et parfois une minime azotémie ne dépassant pas $0^{gr},60$, pouvant coexister avec de l'albuminurie, de la cylindrurie et une hématurie microscopique. Le professeur J. Troisier et Y. Boquien ont rassemblé cinq exemples de cette *spirochétose méningo-subictérique.* D'autres ont été publiés par nous-même, ainsi que par Cochez et Fichet et par J. Marie et P. Gabriel. D'autres fois, la spirochétose méningée anictérique s'associe à une atteinte rénale plus sévère s'accusant par une azotémie qui peut atteindre 3 grammes, pure ou coïncidant avec de l'oligurie, de l'albuminurie, des hématuries microscopiques. Cette *forme méningo-rénale* a fait l'objet de communications de Sacquépée et Boidin, de David, de L. Rimbaud, H. Jambon et Mme Labraque-Bordenave.

Ceci nous conduit à aborder le rôle possible de la spirochétose d'Inada et Ido dans la pathogénie de certaines néphrites infectieuses aiguës. Garnier et Reilly ont décrit *des formes rénales* de la spirochétose ictérigène, où la note rénale prédomine pendant toute la durée de la maladie. Mais il paraît bien exister des néphrites aiguës sans ictère ni syndrome méningé, dues au spirochète d'Inada et Ido. Ameuille, dès 1916, s'est demandé si quelques-unes au moins des « néphrites de guerre » ne reconnaissaient pas cette origine. Salomon et Neveu, en 1918, dans trois cas de ces néphrites, ont trouvé des spirochètes à l'examen du culot de centrifugation des urines. Enfin, en 1933, le professeur P. Merklen et Gounelle ont rapporté deux faits de néphrite azotémique et albuminurique fébrile, survenus à la suite de bains de rivière, où transparaissaient au second plan certains stigmates de spirochétose : injection des conjonctives, courbatures, myasthénie, contracture passagère des muscles de la nuque. Dans un des deux cas, deux rechutes fébriles se sont produites pendant la convalescence ; de plus la néphrite a évolué vers la chronicité, avec persistance de l'albuminurie et d'une élimination défectueuse de la phénolsulfonaphtaléine.

Chez les deux malades du professeur P. Merklen et Gounelle, la spirochéturie a été constatée par l'examen des urines centrifugées, mais leur inoculation au cobaye est restée négative. La nature de l'infection a été surtout établie par un sérodiagnostic de L. Martin et Pettit positif. La réalité d'une forme rénale de la spirochétose anictérique est donc démontrée.

Revenant à notre point de départ, il nous reste à parler maintenant de la forme la plus atypique, la plus camouflée, mais sans doute la plus intéressante pour le clinicien, de la spirochétose d'Inada et Ido, celle que le professeur J. Troisier et M. Bariéty ont désigné sous le nom de *spirochétose ou leptospirose fébrile pure.* L'observation que nous avons résumée au début de cette leçon en représente certainement l'aspect le plus parfait et le plus simple. Habituellement, la sympatomatologie des spirochétoses fébriles pures est moins fruste, et l'on y relève, à défaut de l'ictère, à défaut du syndrome méningé, certains signes mineurs de la spirochétose classique qui, pour un médecin averti, sont un véritable trait de lumière. A titre d'exemple, nous citerons le fait suivant :

Dans la soirée du 30 septembre 1936, nous sommes appelé auprès d'un médecin de quarante et un ans, physiologiste éminent, que l'on croit atteint d'une scarlatine grave. Il a été réveillé brusquement, dans la nuit du 23 au 24 septembre, à trois heures, par une sensation de malaise intense et par des frissons. Tout de suite il a commencé à s'agiter, à

délirer et sa température est montée à 40°. Les jours suivants, sa température s'est maintenue entre 38°,5 le matin et 39°,5 le soir. Le malade s'est plaint d'une céphalalgie tenace, d'arthralgies, de douleurs vives dans les muscles des cuisses et des mollets quand il se levait, de fourmillements dans les mains. Somnolent pendant le jour, il était délirant et agité pendant la nuit. Dès le début, l'entourage a remarqué une rougeur accentuée du visage et des conjonctives. Une hémoculture, pratiquée le 26 septembre, est restée négative.

Donc, le 30 septembre, dans la soirée, nous nous trouvons en face d'un homme robuste, à la face vultueuse, loquace, trémulant, confus et porteur, sur le devant du cou et sur la poitrine, d'un érythème scarlatiniforme apparu depuis le matin. Mais ce qui nous frappe avant tout, c'est l'injection intense des conjonctives oculaires. A une question que nous posons sans attendre davantage, on nous répond que, depuis le 17 jusqu'à 23 septembre, le patient a pris, tous les deux jours, un bain dans une piscine. Notre diagnostic est fait.

Un supplément d'examen nous montre que la langue est humide, saburrale sur le dos, rouge sur les bords et à la pointe ; que le pharynx est indemne ; que la température est à 39°,5 ; que le foie n'est pas gros, mais que la rate est percutable ; que le pouls, assez irrégulier, bat à 100 par minute ; que rien n'est à noter au cœur et aux poumons ; que les réflexes sont normaux et qu'il n'existe pas la moindre trace de syndrome méningé.

Notre confrère entre à Claude-Bernard le lendemain, 1er octobre, dans la matinée, huitième jour de la maladie. La température est à 38°. Elle sera le soir à 38°,7. L'état général a subi une détente ; la céphalalgie est moindre ; l'exanthème a presque disparu. L'injection des conjonctives est encore visible. Une hémoculture aérobie et anaérobie est faite, qui restera négative. Mais, point important, le dosage de l'urée sanguine donne le chiffre de 1gr,45, et les urines émises dans la journée, d'une couleur franchement orangée, contiennent des flots d'urobiline, et pas d'albumine. L'examen hématologique montre une hyperleucocytose à 16 400 globules blancs avec 80 p. 100 de polynucléaires neutrophiles.

Par la suite, tout se déroule très simplement. Immédiatement s'établit une crise polyurique à 3 litres par vingt-quatre heures. La température s'abaisse en lysis et tombe à 36°,7 le 11 octobre, dix-huitième jour de la maladie. La céphalalgie disparaît. Le malade, qui est un grand anxieux, conserve un peu d'agitation ; mais il se sent de mieux en mieux, recommence à dormir et récupère de l'appétit. Le taux de l'urée sanguine descend à 0gr,69 le onzième jour, puis à 0gr,44 le seizième jour de la maladie.

Cependant, le 12 octobre, dix-neuvième jour de la maladie, se dessine une légère rechute fébrile avec ascension thermique vespérale à 37°8 et reprise de quelques malaises, au cours de laquelle le taux de l'urée sanguine tombe à 0gr,39. Tout est terminé le 18 octobre et notre confrère quitte l'hôpital le lendemain, ne conservant qu'un grand état de fatigue qui ne disparaît qu'après plusieurs semaines de repos.

En raison de la date tardive où cela nous eût été possible, nous n'avons pas inoculé le sang du patient au cobaye. L'inoculation des urines a été faite à sept reprises : les 10e, 13e, 15e, 19e, 21e, 23e et 26e jours de la maladie ; elle est restée sans résultat. Mais le sérodiagnostic de la spirochétose, pratiqué le dix-neuvième et le vingt-sixième jours de la maladie, a été, les deux fois, fortement positif.

Point particulier, à la même époque, au cours du chaud automne de 1936, nous avons observé deux autres sujets qui ont présenté un tableau clinique à peu près identique, survenu après des bains dans la Seine. Dans ces deux cas, le cycle fébrile a été de treize jours et a été suivi d'une courte rechute. Le taux maximum de l'urée sanguine a été de 0gr,60 chez un malade, de 1gr,05 chez l'autre. Tous deux ont présenté une injection nette des conjonctives et un érythème scarlatiniforme fugace. Un sérodiagnostic fortement positif, l'inoculation de l'urine au cobaye ayant échoué, a confirmé le diagnostic clinique.

Ainsi donc, dans ces trois cas observés presque simultanément, nous retrouvons, plus ou moins accentué, le même groupement symptomatique conditionné par le même facteur étiologique, des bains de rivière ou de piscine : un état fébrile, la céphalalgie, l'injection conjonctivale, l'azotémie, la rechute fébrile et, une fois, une urobilinurie passagère. Un seul des signes mineurs de la spirochétose a

manqué : l'herpès. Mais ce qu'il faut avant tout noter, c'est l'absence complète des signes majeurs de cette infection : l'ictère et le syndrome méningé. D'autre part, nous tenons à insister sur l'apparition, dans ces trois cas, d'un érythème scarlatiniforme fugace, phénomène sur le caractère trompeur duquel Garnier et Reilly ont, il y a déjà longtemps, attiré l'attention dans la spirochétose ictérigène.

L'existence de cette spirochétose fébrile pure avait déjà été signalée pendant la guerre de 1914-1918, surtout par les médecins anglais. Au cours de ces dernières années, de nouveaux cas en ont été publiés en France par nous-même avec R. Laplane, par le professeur J. Troisier, M. Bariéty et Macrez, par A. Cain, Roger Cattau et Alfred Bensaude, par J. Caroli, par R. Kourilsky et H. Mamou. Ces derniers auteurs ont proposé, pour les faits qu'ils ont relatés, le nom de *formes pseudo-grippales* de la spirochétose anictérique. Remarquant que ces formes s'observent presque exclusivement pendant la saison chaude propice aux bains froids, ils ont conseillé de toujours se méfier des « grippes d'été ». Rappelons enfin qu'en 1937 Prospero Mino a publié 7 cas de spirochétose fébrile pure survenus en Italie.

Il arrive que certains phénomènes morbides prennent, dans le tableau clinique des spirochétoses fébriles pures, une place prépondérante. Ainsi Bloch et Hébert ont rapporté, en 1917, sous le nom de *forme myalgique* de la spirochétose anictérique, l'histoire d'un soldat chez qui les myalgies atteignaient une telle acuité que le patient, immobilisé en attitude de défense, paraissait être atteint d'une méningite. En réalité, il n'y avait ni raideur de la nuque véritable, ni signe de Kernig, ni réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Le terme de forme myalgique a été repris en 1934 par le professeur Dévé à propos d'une curieuse observation dans laquelle, en l'absence d'ictère et de méningite, la constatation d'un état fébrile à début brusque, d'une injection conjonctivale, d'un herpès et de douleurs excessives dans les muscles des mollets, fit tout de suite penser à la spirochétose, d'autant plus qu'il s'agissait d'un mousse travaillant à bord d'une drague sur la Seine et dont les pieds nus et écorchés étaient constamment souillés de vase.

D'autres fois, les auteurs ont été surtout impressionnés par l'existence de l'azotémie d'ailleurs modérée, coïncidant avec la fièvre. C'est ainsi que J. Caroli a intitulé un cas où il avait trouvé le taux de l'urée sanguine à $1^{gr},07$: *azotémie fébrile spirochétosique*. Une nuance presque inappréciable sépare donc certaines formes fébriles pures des formes rénales de la spirochétose anictérique.

De même, comme dans les récentes observations de Julien Marie et Pierre Gabriel, et d'autres que nous avons déjà mentionnées, l'existence d'un syndrome méningé à peine ébauché ou extrêmement passager établit la transition entre les formes purement fébriles et la spirochétose méningée anictérique. D'ailleurs, comme le font remarquer le professeur J. Troisier et M. Bariéty, si, dans les formes fébriles pures, on pratiquait de parti pris la ponction lombaire, dont on s'abstient en l'absence de signes méningés cliniquement appréciables, rien ne dit qu'on ne trouverait pas, de temps à autre tout au moins, une réaction cytologique du liquide céphalo-rachidien.

En définitive, si l'on voulait s'en tenir à une limitation rigoureuse des cas méritant d'être rangés dans le cadre des formes fébriles pures de la spirochétose anictérique, nous ne voyons guère à retenir que celui qui figure au début de cette leçon. Dans ce cas, en effet, la fièvre a existé seule, à l'exclusion de tous les autres symptômes majeurs ou mineurs, somatiques, urinaires et humoraux de l'infection spirochétosique. C'est uniquement la notion d'un bain forcé dans la Seine qui a orienté le diagnostic clinique, bientôt confirmé par les résultats de l'inoculation du sang du patient au cobaye et par le sérodiagnostic de L. Martin et Pettit.

Laissant de côté les formes atypiques de la spirochétose ictérigène qui simulent l'ictère catarrhal et à n'envisager que les formes anictériques avec toutes leurs variantes, on voit que ces dernières réalisent, somme toute, le tableau clinique de l'infection ictérigène classique, mais limitée à sa période préictérique et amputée de sa période ictérique. L'atteinte hépatique paraît y faire défaut, ou y est réduite au strict minimum. L'atteinte rénale elle-même est le plus souvent discrète. Or, c'est de

la gravité plus ou moins grande des lésions hépatiques et rénales que dépend le pronostic. Les spirochétoses anictériques doivent donc, en principe, être plus bénignes que les spirochétoses ictérigènes. C'est ce qu'ont sanctionné les faits rapportés jusqu'à présent. A notre connaissance, elles n'ont jamais entraîné la mort. Les plus bénignes de toutes sont les formes fébriles pures dont la durée peut ne pas excéder sept jours. Notons cependant, et l'on reconnaît là la signature du spirochète, qu'elles laissent assez souvent après elles un état de fatigue hors de proportion avec la brièveté de la maladie.

En ce qui concerne le diagnostic des formes atypiques de la spirochétose d'Inada et Ido, nous pourrons être brefs, après ce que nous avons dit de leur symptomatologie. Ce diagnostic repose principalement sur les résultats des examens de laboratoire. Mais, pour être conduits à pratiquer ces examens, il faut une présomption d'ordre clinique. On peut répéter pour la spirochétose, comme pour d'autres maladies, qu'il faut avant tout y penser pour la découvrir, et nous avons suffisamment insisté sur les indices séméiologiques et sur les données étiologiques qui peuvent éveiller les soupçons du médecin.

Quant aux procédés de laboratoire à utiliser, ils sont les mêmes dans la spirochétose anictérique que dans la spirochétose ictérigène. Dans nombre de spirochétoses anictériques, l'inoculation du sang du patient au cobaye a été couronnée de succès. Notons cependant que, dans les formes courtes, la période de virulence du sang est particulièrement réduite et peut ne pas excéder deux ou trois jours, si bien que l'on arrive souvent trop tard pour réussir à provoquer chez l'animal la maladie expérimentale caractéristique. L'inoculation de l'urine pendant la défervescence ou la convalescence a plus de chances d'être positive. Cependant elle est susceptible d'échouer, même quand le spirochète est visible sur les préparations du culot de centrifugation urinaire, le micro-organisme ayant perdu sa virulence.

Dans les formes méningées anictériques, il faut savoir que, jusqu'à présent, l'existence de spirochètes à l'examen direct du liquide céphalo-rachidien centrifugé n'a jamais été constatée, contrairement à ce qui se passe dans les spirochétoses ictérigènes.

De plus, l'inoculation de ce liquide au cobaye ne donne, pour la spirochétose méningée anictérique, que 40 p. 100 de succès, contre 60 p. 100 pour la spirochétose ictérigène.

La méthode de laboratoire, qui, en principe, permet de confirmer ou d'infirmer le diagnostic clinique, est le sérodiagnostic de L. Martin et Pettit, consistant à mettre en présence, dans des proportions définies, le sérum du malade avec une culture de spirochètes obtenue en ensemençant ce parasite sous huile de vaseline dans du sérum de lapin dilué. Un taux d'agglutination de 1/500 au moins peut être considéré comme valable. Les propriétés agglutinantes du sérum apparaissent généralement du dixième au douzième jour de la maladie. Si, à cette date, le sérodiagnostic est négatif ou le taux d'agglutination insuffisant, on recommence quelques jours plus tard.

Nous mentionnerons enfin brièvement la *réaction des immunisines*, consistant à mettre en lumière la présence dans le sérum du malade de propriétés protectrices vis-à-vis de l'inoculation au cobaye d'une dose mortelle de culture de spirochètes. Cette réaction se manifeste généralement à partir du quinzième jour ; mais elle se prolonge pendant des mois, si bien qu'elle peut éventuellement être utilisée comme procédé de diagnostic rétrospectif.

La spirochétose d'Inada et Ido est une maladie nouvelle, puisque son histoire date de moins de trente ans ; vous voyez cependant que, de bonne heure, elle a rompu le cadre dans lequel l'avaient enfermée ses premières descriptions. Bien plus, la spirochétose ictéro-hémorragique, ou simplement ictérigène, apparaît, à mesure que les faits s'accumulent, comme n'étant plus, non seulement la forme unique, mais peut-être encore la forme la plus commune de la maladie.

A l'exemple de beaucoup d'autres micro-organismes, le spirochète d'Inada et Ido engendre des syndromes très polymorphes n'ayant entre eux, dans leurs types extrêmes, aucune ressemblance apparente, reliés cependant les uns aux autres par une série de chaînons intermédiaires et tous dominés par les mêmes facteurs étiologiques révélés par l'interrogatoire des patients, facteurs étiologiques derrière lesquels se devine l'intervention du réservoir de virus dans la nature, le rat. Il a

fallu le secours des méthodes de laboratoire pour démontrer l'existence des formes camouflées de la spirochétose ictérigène. Mais ces méthodes de laboratoire n'auraient pas eu à entrer en action, si elles n'avaient pas été mises en mouvement par la sagacité des cliniciens.

CONNEXIONS ENTRE L'HORMONE CORTICO-SURRÉNALE ET L'ACIDE ASCORBIQUE

PAR

A. GIROUD et A. RATSIMAMANGA

De plus en plus, la notion s'impose que les *hormones n'agissent pas toujours seules*, mais *souvent en connexion avec d'autres éléments de l'organisme.*

Depuis longtemps, on sait qu'il existe entre elles des interrelations multiples, dont résultent, soit des processus d'activation, soit de modération, soit simplement de coordination. Il existe aussi des *interrelations entre les hormones et les vitamines ou leurs dérivés*, qui sont bien souvent des catalyseurs ou de véritables ferments cellulaires. C'est ainsi que l'acide ascorbique neutralise les effets toxiques de la thyroxine. C'est ainsi que la vitamine A freine l'activité de la thyroïde, et on l'a utilisée avec succès dans l'hyperthyroïdie. Inversement, certains faits paraissent indiquer l'action synergique de C et de B_1 avec l'insuline.

Les *connexions multiples* et complexes qui existent *entre les hormones surrénales et l'acide ascorbique*, méritent surtout d'attirer l'attention. Elles sont tout particulièrement nettes pour l'hormone corticale.

Acide ascorbique et production de l'hormone cortico-surrénale. — Là, les connexions entre l'hormone corticale et cette vitamine paraissaient bien établies. Dans des recherches histo-chimiques, nous avions signalé, avec C. P. Leblond, la richesse spéciale en acide ascorbique du cortex et de ses éléments fondamentaux, zone fasciculée et réticulée, par rapport à la teneur des autres tissus de l'organisme. Nous l'avions rattachée à son activité physiologique, car la zone glomérulée, que les histophysiologistes ont toujours considérée comme une zone de cellules au repos, se révélait au contraire relativement pauvre. C'est également ce qu'ont montré Bourne, ainsi que Glick et Biskind.

Or, le fait de la richesse de la surrénale et surtout du cortex est très général, comme les recherches chimiques ont permis de le voir (Giroud, Leblond et Ratsimamanga) ; on l'a retrouvée en effet dans toutes les espèces animales étudiées. Cette généralité est bien en faveur de l'importance fondamentale de ce taux élevé pour la fonction corticale. Cette notion correspondait d'ailleurs à ce que nous avions signalé au niveau de l'ovaire où la sécrétion de progestérone correspond à l'enrichissement de la cellule ovarienne en acide ascorbique. Récemment, Leblond et Chamorro ont publié des faits corollaires. Ils ont montré, en effet, l'abaissement du taux de l'acide ascorbique dans la surrénale déficiente du rat hypophyséoprive; ce qui correspond à la diminution de son activité fonctionnelle.

Les expériences n'ont fait que confirmer l'hypothèse du rôle que l'acide ascorbique jouait dans la production de l'hormone corticale. Ratsimamanga a vu, en effet, que les animaux privés de vitamine C présentent une série de symptômes, tels que adynamie, œdèmes qui sont des symptômes d'insuffisance surrénale, et, de plus, il a vu leur curabilité par l'hormone surrénale. Les animaux carencés traités par la cortine n'ont ni l'apathie ni l'adynamie, ni les œdèmes habituels du scorbut, mais seulement les hémorragies, ce qui prouve que ces symptômes ressortent bien d'une insuffisance surrénale.

La recherche de l'hormone corticale elle-même dans la surrénale, effectuée par l'un de nous avec N. Santa et M. Martinet, paraît prouver définitivement l'interdépendance de l'hormone corticale et de l'acide ascorbique. En effet, alors que l'on peut constater facilement la présence de l'hormone dans le cortex de l'animal normal, on constate, au contraire, sa disparition presque totale dans la corticale privée d'acide ascorbique. On peut se rendre compte que cette hormone suit parallèlement l'évolution de l'acide ascorbique diminuant ou s'accroissant simultanément.

Il y a donc d'abord une première connexion de toute importance. *L'acide ascorbique est nécessaire à la production de l'hormone corti-*

cale, la corticostérone. Sans lui, la cortico-surrénale est incapable de produire l'hormone normale.

Il y a une deuxième connexion qui se manifeste au cours de l'activité même du cortex surrénalien pendant le travail. Ratsimamanga a vu que le taux de l'acide ascorbique dans le cortex baisse chez des animaux que l'on fait marcher (cage tournante) et ne se relève que tardivement après pendant le repos. *L'acide ascorbique interviendrait donc lors de la sécrétion de la cortine.*

D'un autre côté, certains faits, comme l'action favorable de l'acide ascorbique dans l'insuffisance surrénale, doivent être cités ici. Ils semblent, en effet, pouvoir s'interpréter comme résultant de la *stimulation* ou d'une remise en état fonctionnel d'une corticale déficiente.

Laederich, Worms, Payet et Mentzer ont vu la disparition des symptômes caractérisés de la maladie d'Addison à la suite d'un simple traitement par l'acide ascorbique (1 gramme oral). S'agit-il simplement d'une thérapeupeutique symptomatique, ou bien du traitement d'une insuffisance ascorbienne corrélative de cette affection, comme l'avaient déjà noté Wilkinson et Ashford ? Nous nous demandons s'il ne s'agirait pas plutôt d'une stimulation élective des restes corticaux.

N'en serait-il pas de même pour les observations de Lucke et Hartmann chez le chien, dont une capsule surrénale est enlevée et l'autre énervée. Chez cet animal, le bilan de Ca et P est devenu négatif, c'est-à-dire que l'organisme s'appauvrit en ces éléments. Il redevient positif, par injection d'acide ascorbique comme par l'injection d'hormone corticale.

***

Action physiologique synergique de l'acide ascorbique et de l'hormone cortico-surrénale. — Mais il y a plus, l'acide ascorbique paraît intervenir dans la fonction même de cette hormone. Il le fait, soit indirectement, soit à son point d'impact, c'est-à-dire au niveau du tissu où l'hormone se fixe pour agir. Les faits permettent de parler d'une synergie fonctionnelle entre l'acide ascorbique et l'hormone corticale.

Action de la cortine associée à l'acide ascorbique sur la *glycogenèse*. — L'hormone corticale a une influence manifeste sur le métabolisme des glucides (Britton et Sylvette, Verzar et Laszt). L'injection de cortine détermine une accumulation nette dans le foie et le muscle (Ratsimamanga).

Nous avons étudié l'action de la cortine (1) et de la cortine associée à l'acide ascorbique sur le taux du glycogène. Des cobayes normaux ont été répartis en quatre lots : les premiers servant de témoins ; les seconds recevant de l'acide ascorbique (50 milligrammes) ; les troisièmes recevant de la cortine ; les derniers recevant à la fois ascide acorbique et cortine aux mêmes doses.

Après cinq jours d'expérience, les animaux ont été sacrifiés et les dosages du glycogène pratiqués cinq heures après la dernière injection.

Cobayes normaux au repos.
Glycogène en milligrammes pour 100 grammes.

	FOIE	MUSCLE
Témoins	188,80	143,15
Acide ascorbique (50 mgr.)	188,30	176,15
Cortine 4 U. C. D	345	140,80
Acide ascorbique + cortine (4 U. C. D.) (50 mgr.)	230,50	447

On voit que *la cortine détermine toujours, au niveau du foie, une augmentation du taux du glycogène*, qu'elle soit administrée *seule* ou *associée* à l'acide ascorbique.

Au niveau du muscle, ni la cortine, ni l'acide ascorbique administrés séparément n'ont d'influence manifeste sur le taux glycogénique. Par contre, *la cortine et l'acide ascorbique déterminent une augmentation* considérable du taux (300 p. 100) du glycogène dans le muscle.

Sur des animaux normaux au travail, nous avons obtenu sensiblement les mêmes résultats.

Chez les cobayes privés de vitamine (régime : orge + foin et son), au repos, nous avons vu que les résultats étaient très différents, selon que l'on s'adressait à des animaux au début de

(1) Nous devons notre cortine à la maison Byla de Paris et à la maison Gédéon Richter de Budapest. Nous devons l'acide ascorbique à la maison Hoffmann-Laroche.

la carence, ou à sa période terminale. Au début, le résultat est du même ordre que chez l'animal normal. En fin de carence, il est plutôt l'inverse. Les conditions de vitaminisation de l'organisme sont donc fort importantes.

Action de la cortine et de l'acide ascorbique sur la *résistance à la fatigue.* — On sait que les recherches modernes ont reconnu que le rôle de la cortico-surrénale dans la résistance à la fatigue comme aux intoxications, devait être attribué à l'hormone corticale. Il était donc tout indiqué de voir comment cette hormone pouvait agir, soit seule, soit en connexion avec l'acide ascorbique sur la résistance à la fatigue.

Quelques recherches ont été faites sur ce sujet. Beana, d'une part, et Brack ont soumis les membres de petits animaux (souris, lapin), à un travail déterminé : soulèvement de poids par excitation électrique. Ils ont vu que c'est l'administration simultanée de cortine et d'acide ascorbique qui donne le meilleur rendement.

Nous avons recherché, d'une façon plus précise et plus générale, quels sont les effets, sur le travail, de la cortine, de l'acide ascorbique et de leur association.

Nos expériences ont été faites sur des cobayes soumis à des conditions de travail naturel (marche dans une cage tournante), dont nous mesurions la résistance à la fatigue, et qui recevaient l'acide ascorbique et la cortine par voie intrapéritonéale.

Disons de suite que le moment où a lieu l'injection de cortine a une grande importance. Nous avons injecté la cortine, avant le travail, pendant et après, c'est-à-dire au moment de l'épuisement total. Sur l'animal épuisé, ni la cortine, ni la cortine + acide ascorbique ne donnent aucun résultat. Si la cortine et la cortine + acide ascorbique sont injectés avant le travail, les résultats sont mauvais : les cobayes traités se fatiguent plus vite que les témoins. Au contraire, si l'injection est faite à mi-temps, c'est-à-dire à la moitié du travail, les animaux traités résistent au maximum à la fatigue. Ces faits indiquent l'*importance pratique considérable* du stade, *du moment où est fait l'administration de la cortine.*

Quoi qu'il en soit, voici les résultats que donnent les divers traitements sur les capacités de travail.

Moyenne de la durée du travail en heures : injection à mi-temps.

(L'apparition de la fatigue est marquée par une croix)

	5 h.	6 h.	7 h.	9 h.	
Témoin ...	+++	+	+		5 h. 50
A. ascorb. (50 mgr.)	+++	++			5 h. 45
Cortine (4 U. C. D.)		++	++	+	7 h.
A. ascorb. et cortine.				++++++	9 h.

On voit manifestement que *la cortine détermine une augmentation de la résistance à la fatigue,* mais on voit aussi que *la cortine associée à l'acide ascorbique détermine une augmentation plus grande de cette résistance.*

Sur des animaux à demi-carencés, l'action est moins nette, et, sur des animaux complètement carencés, ni l'acide ascorbique, ni la cortine, ni leur association n'ont plus d'action. Ce qui prouve que l'état de vitaminisation est aussi fort important.

Ces expériences montrent que *la cortine seule* injectée au moment favorable *augmente la résistance à la fatigue* et que, *associée à l'acide ascorbique, elle l'augmente encore plus.*

Essais thérapeutiques de l'association cortine-acide ascorbique. — Certains essais thérapeutiques expérimentaux et cliniques paraissent également montrer que l'acide ascorbique accentue l'action de la cortine. Nombre de faits concernent le traitement de la diphtérie. Ces tentatives résultaient, d'une part, de la symptomatologie adynamique caractéristique de la défaillance de la surrénale, et, d'autre part, du fait noté, en particulier, par Mouriquand, Sédaillan et Cœur, de la disparition de l'acide ascorbique surrénalien, ce qui incitait ces auteurs à penser qu'il faudrait en cas d'infection « faire le plein » de la cortico-surrénale, et sans doute de l'hypophyse en acide ascorbique.

Cette thérapeutique paraît d'autant plus logique que tout récemment, avec P. Giroud, nous avons vu que l'hormone corticale subissait dans ce cas une chute considérable.

Expérimentalement, Thaddea a observé que des cobayes injectés de doses mortelles de toxine diphtérique survivaient lorsqu'ils recevaient des extraits cortico-surrénaux et de l'acide ascorbique. W. Herbrand a vu qu'en

injectant à des cobayes des doses de toxine diphtérique, tuant en quarante heures, la surrénale subit une destruction hémorragique qui ne peut être évitée que par l'administration d'hormone corticale ou d'acide ascorbique. Avec les deux substances, les animaux survivent, et les surrénales restent intactes. Dieckhoff et Laurentius, chez le lapin, auraient aussi obtenu des résultats favorables. Aicham et Bock, Ebel et Mautner, auraient eu aussi de bons résultats. Par contre, Berger avoue n'avoir pas obtenu la preuve expérimentale de la valeur de l'association cortine-acide ascorbique.

Ajoutons que, contre l'intoxication par la coli-toxine, Schwartzer aurait eu des résultats encourageants.

Cliniquement, Bernhardt (H.) a obtenu de bons résultats dans le traitement des *diphtéries malignes*, en combinant l'hormone corticale et l'acide ascorbique intraveineux. Elle agit favorablement sur les troubles de la circulation. Bamberger et Zell (40 cas), auraient réussi à réduire de près d'un tiers la mortalité de la diphtérie maligne, par l'association de l'acide ascorbique et de l'hormone corticale, donnée sous forme de mélange représentant 25-50 unités cortico-dynamiques souris et 250-500 milligrammes d'acide ascorbique. Le traitement intraveineux, complété par l'injection de 10-25 centimètres cubes de NaCl à 10 p. 100, était continué jusqu'à amélioration des troubles circulatoires. Cependant, Werner, en administrant de l'extrait cortical et de l'acide ascorbique (100 à 500 milligrammes spécialement par voie buccale), chez 13 enfants atteints de diphtérie, n'a pas eu de meilleurs résultats qu'antérieurement sans ce traitement sur 17. Dans l'un et l'autre groupe, les cas graves n'ont pas pu être sauvés. Dieckoff et Schüler (93 cas), n'ont pas constaté, avec la vitamine associée à l'hormone corticale (intraveineuse), de modification des symptômes cliniques, la myocardite et les paralysies post-diphtériques. Par contre, elles protégeraient très efficacement vis-à-vis des tendances hémorragiques provoquées par cette infection. Otto conclut également que l'association ne semble avoir d'effet net que dans les cas accompagnés d'accidents hémorragiques et se limite à arrêter ces saignements. C'est à la même conclusion qu'il était d'ailleurs arrivé par l'usage exclusif de l'acide ascorbique.

Signalons que, dans la *typhoïde* et la paratyphoïde, Najib-Farah aurait été satisfait de l'injection simultanée d'un mélange de 10 centimètres cubes d'extrait cortical et de 500-1 000 milligrammes d'acide ascorbique. Dans le même jour, il a injecté en plus, à quatre heures d'intervalle, deux fois 500 milligrammes d'acide ascorbique. Ce traitement, continué pendant cinq à douze jours, a été suivi pendant sept jours de deux injections intraveineuses de 500 milligrammes d'acide ascorbique.

Pour les grands *brûlés*, des tentatives analogues ont été faites à la suite des essais de Wilson, Rowley et Gray, qui, les premiers, préconisèrent les injections de cortine. Einhauser aurait eu de bons résultats avec des doses moyennes (100 centimètres cubes d'hormone corticale : cortydin, administrée en une ou deux heures et 300 milligrammes d'acide ascorbique jusqu'à trois fois par jour). Ces résultats sont intéressants et mériteraient d'être contrôlés.

Ajoutons que, dans la thérapeutique même de la maladie d'Addison, on s'est bien trouvé de l'association cortine-acide ascorbique (Decourt et Guillain en particulier).

***

Conclusions. — Les faits expérimentaux ou cliniques montrent donc bien la multiplicité des interréactions de la vitamine C et de l'hormone cortico-surrénale. *L'acide ascorbique est nécessaire à la production de cette hormone par le cortex surrénal, elle joue un rôle dans sa sécrétion, il intervient dans son action.* Ces différentes données amènent à certaines conclusions pratiques. *Une insuffisance C peut déterminer une déficience surrénale*; ne serait-ce qu'à cause de cela, cette insuffisance doit donc être évitée, et les régimes des individus normaux et des malades doivent être surveillés. Les faits révèlent de plus une synergie fonctionnelle entre l'acide ascorbique et l'hormone corticale. Il en résulte que, du point de vue thérapeutique, *l'utilisation simultanée de l'hormone corticale et de l'acide ascorbique est à recommander.*

Index bibliographique.

BAMBERGER (PH) et *ZELL (W). Z. f. Kinderheilk*, t. LII, 1936, p. 307-323.

BEANA BEANA (V.), *An. med. int.*, t. V, 1936, p. 533.

BRACK, *Zeitschr. f. Biol.*, t. XCVII, 1937, p. 370.

BRITTON et SILVETTE, *Am. J. Physiol*, t. XCVII, 1931, p. 507, t. XCIX, p. 15.

DIECKHOFF (J.) et SCHULER (K.), *Klin. Woch.*, t. XVII, 1938, p. 936.

EINHAUSER (M.), *Klin. Woch.*, t. XVII, 1938, p. 127.

GIROUD (A.) et RATSIMAMANGA (R.), *Arch. hosp.*, n° 15, 1939, p. 891.

GIROUD (A.) et LEBLOND (C.-P.), *C. R. Soc. biol.*, t. CXV, 1934, p. 705.

GIROUD (A.), SANTA (N.) et MARTINET (M.), *C. R. Soc. biol.*, t. CXXXI, 939, p. 1176 et t. CXXXIV, 1940, p. 23 et 100.

LAEDERICH, WORMS (R.), PAYET (M.) et MENTZER (C.), *Bull. Soc. méd. hôp.*, Paris, 21 janvier 1938.

LEBLOND et CHAMORRO, *C. R. Soc. biol.*, t. CXXXIII, 1940, p. 71.

MOURIQUAND (G.), SEDALLIAN (P.) et CŒUR (A.), *Presse médicale*, n° 104, 28 décembre 1935.

NAJIB FARAH, *Lancet*, 1938, p. 377-379.

RATSIMAMANGA, *Thèse Sc. Paris*, 1939.

WILSON (W. C.), ROWLEY (G. D.) et GRAY (N. A.), *Lancet*, t. I, 1936, p. 1400; *Ref. Z., org. chir.*, 1936, p. 80-241.

LA TRACHÉOTOMIE EN CHIRURGIE DE GUERRE

PAR

Jean DESPONS

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Bordeaux,

La trachéotomie étant une opération d'urgence, il est naturel qu'elle ait des indications multiples dans la chirurgie de guerre.

Comme dans la pratique civile, la trachéotomie peut être un moyen de secours dans les accidents d'anesthésie, d'autant plus que l'anesthésie par inhalation (éther ou chloroforme) restera encore la plus utilisée dans les formations de l'avant.

En pratique de guerre, la trachéotomie trouve d'autres indications :

1° Pour remédier à des accidents d'obstruction laryngée : plaies du larynx, brûlures de la muqueuse laryngée par gaz, plaies du cou, gros fracas de la mâchoire inférieure avec gêne respiratoire ;

2° Pour pallier à des accidents asphyxiques d'origine motrice ;

3° Pour permettre une anesthésie trachéale dans les interventions maxillo-faciales.

I. **Plaies du larynx.** — La trachéotomie s'impose dans les plaies du larynx avec vaste brèche, car les signes fonctionnels immédiats sont graves. Bien souvent la trachéotomie aura été pratiquée dans les postes de secours avancés.

Nous la conseillons aussi, à titre préventif, dans les traumatismes du larynx sans perte de substance externe : plaies contuses ou transfixiantes avec lésion endoscopique apparente.

Dans tous les cas de plaies du larynx, la trachéotomie doit être basse, c'est-à-dire faite au-dessus de la fourchette sternale, sous l'isthme thyroïdien.

Une complication très grave des fractures du larynx, souvent mortelle, est l'emphysème qui peut fuser dans le médiastin. La mise en place précoce d'une canule aussi bas située que possible a les plus grandes chances d'éviter l'emphysème.

Tardivement, les blessés du larynx sont exposés à une sténose cicatricielle. La trachéotomie basse permettra de laisser un champ opératoire très libre, au-dessus de la canule, en vue de la laryngostomie.

II. **Lésions laryngées par gaz.** — Les gaz toxiques, irritants ou vésicants, peuvent provoquer soit un œdème ventriculaire, soit une brûlure de la muqueuse avec ulcération entraînant un syndrome asphyxique. L'examen laryngoscopique peut seul confirmer la sténose laryngée, qui ne sera pas confondue avec la suffocation pulmonaire.

Mais, en cas de lésions laryngées, on a intérêt à pratiquer la trachéotomie basse, parce que la brûlure expose aussi à un rétrécissement glottique tardif.

III. **Plaies du cou.** — L'hématome peut obliger momentanément à une trachéotomie, dont le siège est fixé par le niveau de la compression.

En cas d'emphysème du tissu cellulaire l'examen laryngé endoscopique élimine la plaie du larynx.

L'exploration chirurgicale de la trachée permettra de se rendre compte si le passage de

l'air se fait à travers la paroi trachéale ou s'il a une origine médiastinale.

Dans le premier cas, il convient de placer une canule ou même, si la fissure est profonde, un gros drain, non fenêtré, descendant assez bas.

Dans le cas d'un emphysème médiastinal, le drain ne fera que retarder la compression si on ne réussit pas à bloquer par tamponnement les espaces celluleux de la base du cou.

IV. Fracas de la mâchoire inférieure. — Dans ce cas, l'asphyxie est due à la chute de la langue, et elle cesse sitôt qu'on exerce une traction par un fil de soie.

Si cette traction suffit pour réduire la fracture et la contenir, mieux vaut éviter la trachéotomie.

Si, au contraire, la contention osseuse est difficile ou peu sûre, pratiquer une trachéotomie sous-cricoïdienne. Aucune raison n'oblige à la faire plus basse.

V. Troubles moteurs du larynx. — Il s'agit soit de spasme, soit de paralysie, et souvent il est difficile de se prononcer.

Les troubles moteurs peuvent être d'origine périphérique ou centrale.

D'origine périphérique on les rencontre dans les blessures en séton sous la base du crâne ou de la partie inférieure du cou, dans les compressions cervicales (hématome, emphysème, corps étranger).

Mais les troubles moteurs sont plus souvent d'origine bulbo-spinale, dans les blessures hautes de la colonne cervicale : spasmes dans le cas d'irritation, paralysie des dilatateurs dans le syndrome de compression. Le diagnostic n'est pas facile chez des blessés fatigués.

Le laryngologiste sera appelé auprès de tous les blessés du cou, plus particulièrement chez ceux qui ont des syndromes médullaires. Il passera en revue le domaine des différentes paires craniennes (1). Il appréciera le degré de mobilité de la glotte.

Si l'écartement des cordes diminue, il vaut mieux ne pas attendre la crise de spasme ou l'installation de la paralysie complète des dilatateurs.

VI. Anesthésie trachéale. — Ce sont les indications les plus fréquentes, car les blessés maxillo-faciaux sont en grand nombre.

Il faut considérer, d'une part, les blessés de l'étage moyen (maxillaire supérieur), et d'autre part, les fractures mandibulaires.

Les restaurations et appareillages du maxillaire supérieur exigent souvent l'anesthésie générale : les dégâts sont importants, les temps opératoires risquent d'être hémorragiques. On doit prévoir l'isolement des voies respiratoires et le tamponnement de l'hypopharynx.

La canule intercrico-thyroïdienne de Butlin-Poirier, dont est pourvue chaque formation sanitaire, convient parfaitement ; elle sera supprimée sans inconvénients en fin d'opération après l'hémostase et la contention par cerclage ou appareil externe.

Il n'en est pas de même pour les interventions sur le maxillaire inférieur. Les suites opératoires risquent d'être plus dramatiques en raison des accidents mécaniques dus à la chute de la langue ou aux processus inflammatoires du côté du plancher buccal. Il y a intérêt à laisser la canule en place quelques jours : il faut donc préférer la trachéotomie vraie à la laryngotomie intercrico-thyroïdienne.

Une canule intralaryngée n'est tolérée que pendant quelques heures, alors qu'une canule trachéale accorde au chirurgien tout le temps nécessaire pour la surveillance des suites opératoires.

La laryngotomie intercrico-thyroïdienne reste donc l'exception en chirurgie de guerre comme en chirurgie courante. Elle ne doit être empruntée que pour les anesthésies trachéales dans les blessures du massif facial supérieur, où le régime respiratoire n'est nullement menacé dans les suites immédiates ou tardives.

---

(1) VERNET, Les paralysies laryngées associées, *Thèse de Lyon*, 1916.

DIMINUTION DE LA SULFAMIDO-RÉSISTANCE PAR LA VACCINATION SPÉCIFIQUE : LE T. A. B. DANS LE TRAITEMENT DE LA BLENNORRAGIE

PAR

André BRETON

La blennorragie est traitée actuellement dans l'armée presque exclusivement par l'emploi de sulfamides, en particulier le 693.

Les succès de cette thérapeutique oscillent, suivant les auteurs, entre 70 et 80 p. 100. Les résultats les plus heureux et les plus rapides se voient surtout dans les formes un peu vieillies et dans les formes chroniques. La disparition du gonocoque s'observe presque toujours en l'espace de cinq à huit jours, et l'écoulement est presque généralement tari dans un délai qui ne dépasse guère une semaine. Dans le cas où l'écoulement persiste malgré tout, on est autorisé, après une période de repos d'une semaine, à recommencer une cure de Dagénan de 16 grammes suivant le mode d'emploi habituel. Généralement, l'on obtient ainsi quelques stérilisations que la première cure de 693 n'avait pu obtenir, et le pourcentage final des insuccès ne dépasse guère 15 p. 100 environ. Alors seulement, il est coutume de traiter ces derniers sujets sulfamido-résistants par les injections classiques au permanganate ou à la gonacrine.

Telle se trouve être la ligne de conduite habituellement adoptée.

L'idée actuelle que l'on se fait de la composition chimique des anticorps apparemment voisins des corps azoïques nous a fait penser que l'on pourrait réduire le nombre des cas de sulfamido-résistance en combinant à la deuxième cure de Dagénan une vaccination. Il ne nous a pas semblé nécessaire que cette vaccination soit obligatoirement une vaccination spécifique. Nous avons même pensé qu'une vaccination aspécifique, telle celle obtenue par une injection d'anatoxine antidiphtérique, antitétanique ou de T. A. B., donnerait même de meilleurs résultats. Nous savons, en effet, que ces vaccinations aspécifiques provoquent dans l'organisme humain, outre leurs anticorps spécifiques, une élévation très importante du taux des iso-agglutinines sériques, et un rappel marqué, mais passager, en flèche, du pouvoir immunitaire général dont on peut, en toute logique, espérer profiter pour renforcer l'action des sulfamides.

Tenant compte des circonstances actuelles où il nous est permis de travailler, chez deux sujets jeunes atteints de gonorrhée chronique et sulfamido-résistants, nous avons, aux deuxième et septième jours d'une nouvelle cure de 693, injecté chaque fois un demi-centimètre cube de vaccin antityphique. Pour les deux cas, les résultats ont confirmé l'hypothèse de travail que nous avons formulée dans les lignes précédentes et nous avons obtenu un plein succès, succès qui n'a été entâché d'aucune rechute.

Notre expérience se limite à ces cas ; toutefois, nous ne pensons pas que l'emploi de cette méthode puisse donner 100 p. 100 de résultats. Nous sommes toutefois persuadés que l'on peut abaisser ainsi, de façon très simple et sans danger, dans de notables proportions, les insuccès de la thérapeutique sulfamidée et réduire le temps de traitement des gonorrhées chroniques.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les répercussions sociales de l'alcoolisme.

Il existe en Suède, depuis 1916, une organisation médico-sociale officielle, qui s'occupe des alcooliques. Dans chaque municipalité, ce « Bureau de Tempérance », où des alcooliques peuvent être amenés aussi bien par des personnes privées que par des organismes public, a des pouvoirs assez étendus pour faire des enquêtes approfondies, et prendre des mesures de prophylaxie. A Stockholm même, où le bureau fonctionne à plein rendement, le total annuel des sujets amenés est de plusieurs centaines. Au point de vue policier, l'amende pour ivresse publique, pour un premier délit, est de 20 couronnes le dimanche, et de 15 les jours de semaine. Ne sont amenés au Bureau de Tempérance, donc soumis à une surveillance ultérieure, que des sujets considérés comme alcooliques invétérés. Or, le pourcentage, pour chaque habitant de la ville, du risque d'être amené à ce bureau, d'après les statistiques, est passé de 5 p. 100 pour la période allant de 1916 à 1920, à 11 p. 100 pour la période 1921-1925, à 12 p. 100 pour la période 1926-1930, pour retomber ensuite à 8 p. 100 depuis 1931. Ce taux global pour les deux sexes est infiniment plus faible pour le sexe féminin que pour le sexe masculin.

Gunnar Dahlberg (*Svenska Läkar Haudl*, t. XLV, 1939, n° spécial) d'après l'importante enquête, à laquelle il s'est livré, estime que, même en tenant compte du fait qu'aujourd'hui les cas d'alcoolisme sont sans doute relevés plus complètement qu'autrefois, il est impossible d'admettre que l'alcoolisme soit actuellement en régression dans le pays, malgré toutes les mesures prises depuis quelques années. Les chiffres de sujets internés par les soins du Bureau de Tempérance sont loin de représenter la totalité des cas; comme le fait remarquer justement l'auteur, il n'est pas extrêmement difficile d'échapper à son emprise. Il est intéressant également de constater que, parmi les sujets internés et ultérieurement relâchés, 32 p. 100 viennent à être internés ultérieurement de nouveau.

Parmi les nombreux tableaux de ce travail, notons, entre autres, la répartition selon le genre d'alcoolisme : la bière est principalement en cause pour un pourcentage de 7 à 10 p. 100 ; l'alcool dit « illégal » pour 30 p. 100 des cas chez les hommes, et 10 p. 100 chez les femmes ; l'ivresse à répétition, 10 à 12 p. 100 chez les hommes, 5 à 6 p. 100 chez les femmes. Enfin, le groupe des alcooliques « dissimulés » représente 50 p. 100 environ chez les hommes, et 75 p. 100 chez les femmes.

Au point de vue de l'hérédité, il est intéressant de remarquer que, parmi les alcooliques suivis, 62 p. 100 avaient des parents relativement tempérants, 25 p. 100 avaient l'un de leurs parents au moins alcoolique, et, chez 12 p. 100, père et mère étaient totalement abstinents.

Ce dernier point est particulièrement surprenant ; mais il faut tenir compte qu'actuellement, en Suède, une proportion importante de l'ensemble de la population (8 p. 100 à Stockholm) appartient à des organisations où l'abstinence de toute boisson alcoolisée est de rigueur.

Les causes qui ont amené les sujets à boire sont indéterminées dans la moitié des cas environ. La profession est incriminée dans 3 à 5 p. 100 des cas ; le manque de caractère et l'hérédité se partagent les autres cas. Le pourcentage des maladies mentales, dans l'ensemble des alcooliques, est des plus difficile à établir ; d'après la lecture des seules statistiques, il ne serait que de 5 p. 100, mais, d'une part, on peut se demander si la déficience mentale ne prédispose pas à l'alcoolisme, et, d'un autre côté, la répartition est impossible à faire avec précision entre les sujets surtout justiciables du Bureau de Tempérance et ceux justiciables de l'Asile d'aliénés.

De cette étude très consciencieuse, il paraît difficile de tirer des conclusions applicables à notre pays : la définition même de l'alcoolisme serait à reprendre, et la généralisation de ce qui se rapporte à l'alcoolisme invétéré des classes les plus déshéritées de la population à toutes les autres formes innombrables de l'alcoolisme chronique risquerait fort d'être erronées.

M. Poumailloux.

L'électro-cardiogramme dans le coup de soleil expérimental.

L'exposition prolongée de lapins aux rayons solaires détermine constamment des phénomènes convulsifs et s'accompagne toujours de troubles manifestes des tracés électro-cardiographiques ; G. Motta (*Rivista di Patologia sperimentale*, vol. XXI, 1938, p. 359), qui avait déjà précédemment fait des études analogues sur le coup de chaleur, estime que, dans les deux cas, les troubles observés doivent être liés à une modification de l'équilibre acide-base et à l'hyperthermie passive. Cliniquement, on observe trois périodes successives, une pré-convulsive, une convulsive, et une paralytique. Les troubles électriques les plus fréquemment observés furent tantôt un rythme nodal, tantôt un flutter auriculaire, tantôt des troubles de la conduction interventriculaire. La couleur du pelage des animaux a une grande influence sur leur survie : les lapins de couleur marron sont les plus sensibles ; ceux de couleur noire ont une survie moyenne ; les albinos résistent le mieux. La protection du crâne augmente la résistance des animaux, mais son refroidissement reste sans effet.

M. Poumailloux.

Pharmacodynamie de l'adrénaline et de ses dérivés synthétiques.

Les travaux de Barger et Dale (1910) constituent la base première de nos connaissances pharmacodynamiques sur l'adrénaline et sur les amines synthétiques voisines considérées aujourd'hui comme appartenant au groupe « sympathomimétique ».

D'après J.-A. Gunn, l'action de ces produits ne se fait pas sentir sur les terminaisons nerveuses elles-mêmes, mais plutôt sur les plaques de jonction neuromusculaires, à la fois par leur action motrice, et par leur action inhibitrice.

La structure chimique de la plupart de ces produits, y compris l'adrénaline, a pour base le radical phényléthylamine ; quelques-uns dérivent de l'isopropylamine, en particulier l'éphédrine. L'ensemble de ces drogues présente un intérêt considérable pour l'étude des rapports de la constitution chimique avec l'action pharmacodynamique, et ce d'autant plus que la molécule de base reste relativement simple. Tous les composés dérivés de la phényléthylamine ont une action analogue sur l'ensemble des muscles lisses : aussi leur action se manifeste-t-elle partout où il s'en trouve dans l'organisme, que ce soit dans le cœur, ou dans les vaisseaux, les bronches, les intestins, l'utérus, la rate, etc. ; et, de ce fait, leurs indications thérapeutiques peuvent être extrêmement étendues. L'intensité de l'action, généralement inverse de sa durée, doit tenir à la plus ou moins grande facilité de destruction du produit dans l'organisme. C'est ainsi que l'adrénaline perd facilement sa chaîne latérale essentielle à son activité ; la même désamination, due à un processus d'oxydation, se produit pour la phényléthylamine, la tyramine, le sympathol, et l'épénine. Elle ne se produit pas, au contraire, pour la benzédrine (phénylisopropylamine), l'éphédrine, le corbasil, et pour tous les composés qui possèdent un radical méthylé, en position *a*.

L'action sur le système nerveux central, en particulier sur le cortex moteur, et sur le centre respiratoire, n'est pas liée au radical amine, mais à la pré-

sence d'un groupe libre méthoxy (OCH^3) ou méthylène-dioxy ; au contraire, les substances possédant les groupes hydrocycles combinés ne la possèdent pas. L'intérêt pratique des considérations précédentes peut être considérable, si l'on songe que le mode d'action des différentes drogues, dont nous disposons, peut être varié à l'infini, et que l'on peut, soit conserver, soit éliminer les actions secondaires, selon qu'elles sont favorables ou non. Du point de vue plus particulier du cardiologue, l'adrénaline est souvent administrée dans cet état de collapsus circulatoire, consécutif aux gros traumatismes ou aux grandes infections, états baptisés « schock » d'une manière plus ou moins judicieuse. Or, l'adrénaline agit surtout sur les artérioles, et non sur les capillaires ; son action, en tout état de cause, est passagère ; aussi n'est-ce pas tant à l'adrénaline que l'on devrait avoir recours qu'à d'autres dérivés tels que l'éphédrine ou même, mieux encore, à l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse.

En tant que produits hypertenseurs, des produits tels que le corbasil, ou le véritol, par leurs effets sur les viscères profonds et sur le système veineux, auraient, de même, une action supérieure à celle de l'adrénaline.

M. POUMAILLOUX.

Dyspnée fonctionnelle.

F. A. Willins (*Proc. of the Staff Meetings of the Mayo Clinic*, vol. XIV, n° 35, 30 août 1939, p. 553) attire l'attention sur un trouble fonctionnel que peuvent observer à l'heure actuelle les médecins appelés à expertiser les militaires. Trop souvent la notion de dyspnée est acceptée comme un signe de défaillance cardiaque, sans être autrement précisée. Or, de nombreux sujets présentent une respiration anormale d'origine fonctionnelle ou nerveuse. En temps de paix, ce symptôme est plus fréquent chez les femmes que chez les hommes.

En interrogeant soigneusement ces sujets, on apprend qu'ils accusent surtout une « respiration courte », s'accompagnant parfois d'une sensation d'oppression ou même de constriction thoracique, voire de palpitations et de tachycardie. Parfois ils prétendent retrouver leur respiration normale, après des soupirs ou des bâillements. L'anxiété contribue à accélérer le rythme respiratoire, et l'hyperpnée, en déterminant l'hyperventilation pulmonaire, peut provoquer à son tour des crampes, voire exceptionnellement des convulsions.

L'emploi passager de sédatifs est souvent utile ; il permet une rééducation progressive de la respiration du malade, qui, jointe à la psychothérapie, doit suffire pour amener la guérison. Quelquefois un changement du genre de vie du sujet est néanmoins devenu nécessaire.

M. POUMAILLOUX.

Insuffisance aortique fonctionnelle.

H. A. Salvesen (*Nordisk Medicin*, t. V, n° 8, 24 février 1940, p. 320) discute la fréquence et la signification de souffles diastoliques qui ne correspondraient pas à une insuffisance aortique organique. L'existence d'une insuffisance aortique fonctionnelle, niée par quelques auteurs, reste néanmoins admise en général, mais est considérée par tout le monde comme rare ; elle serait alors la conséquence d'une dilatation du cœur gauche et de l'orifice aortique plus particulièrement quand celui-ci est lui-même altéré (syphilis, artério-sclérose). D'autres cas ont été signalés au cours de goitres exophtalmiques, d'anémies et d'affections médiastinales.

Salvesen en a observé personnellement 12 cas chez des sujets néphrétiques azotémiques, dont les valvules aortiques se sont montrées normales à l'autopsie. Pendant la même période, le total des malades atteints de néphrite azotémique a été de 64 ; le souffle d'insuffisance aortique fonctionnelle se retrouverait donc chez près de 20 p. 100 de ces malades. L'insuffisance orificielle serait, dans ces cas, une conséquence directe de l'hypertension.

M. POUMAILLOUX.

Traitement de la chorée par l'auto-hémothérapie intracisternale.

ZACHEU ESMERALDO (Antohemoterapia intracisternal na coreia minor, *Arquivos da Fundação Gaffrée e Guinle*, p. 143, Rio de Janeiro, 1938) a traité des chorées de Sydenham prolongées par l'injection une ou deux fois par semaine de 8 à 15 centimètres cubes de sang du malade non citraté, dans la cisterna magna. Quatre cas de chorée prolongée ont guéri à la suite de ce traitement qui semble à l'auteur plus efficace et plus maniable que le traitement par l'électrargol précédemment expérimenté par lui.

L'effet local du sang est mal expliqué : peut-être s'agit-il d'un transport d'immunisines ; peut-être s'agit-il d'une action irritative locale.

M. DÉROT.

Manifestations hypoglycémiques après interventions sur l'estomac.

LUIGI ZANETTI (Le manifestazioni poglicemiche nella chirurgia gastrica, *Arch. Ital. delle Malat. dell' App. dig.*, vol. IX, fasc. 1, p. 21, février 1940) estime que, dans 20 p. 100 des cas, on observe chez les sujets ayant subi des interventions pour ulcère gastrique ou duodénal, et plus ou moins longtemps après l'intervention, une tendance à l'hypoglycémie alimentaire avec symptômes d'hypoglycémie tels que : angoisse, fatigue brusque, vertiges, tremblements, sueurs profuses, sensation de faim, tendance au collapsus.

Plusieurs théories : théorie vagotonique, théorie de l'irritation sympathique, théorie admettant une lésion du pancréas, ont été proposées. Pour l'auteur, il s'agirait d'un phénomène réactionnel dû au fait que la gastro-entérostomie provoque une modification de l'absorption intestinale qui se traduit par une résorption augmentée des glucides par le jéjunum. Il en résulte une surcharge en glycogène du foie, qui a elle-même pour conséquence une réaction du pancréas, qui sécrète un excès d'insuline.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA CHIRURGIE EN 1940

PAR

Alain MOUCHET
Chirurgien des hôpitaux de Paris.

Nous avons groupé dans cette revue les diverses questions chirurgicales dont l'étude a, depuis un an, occupé les séances des sociétés françaises et étrangères et rempli les colonnes des journaux.

Nous avons rassemblé le plus de documents possible et nous espérons que cette revue constituera une mise au point utile aux lecteurs.

LA SUTURE DES PLAIES

A la fin de 1938 s'est ouverte à l'*Académie de Chirurgie* une discussion sur le traitement d'urgence des plaies accidentelles des membres en pratique civile. Cette discussion a rebondi le 17 janvier 1940 avec une communication de Roux-Berger intitulée « Dangers des sutures primitives et des esquillectomies insuffisantes ». Par la suite, la discussion a repris, presque à chaque séance, mettant aux prises les partisans de la suture primitive des plaies de guerre et ses adversaires non moins résolus.

Entre tant d'opinions contradictoires qui ont été émises, il est bon de faire le point : on s'aperçoit alors que des adversaires en apparence irréductibles sont, en fait, imbus des mêmes idées et bien près de s'entendre.

La discussion a eu le point de départ suivant : il est dangereux de fermer une plaie de guerre ; des désastres trop nombreux sont là pour en témoigner. Apprenons aux jeunes chirurgiens à être prudents. Ce n'est que par une expérience chèrement acquise, à la fin de la dernière guerre, entre des mains particulièrement entraînées, sous réserve de conditions matérielles et techniques spéciales, que la méthode « idéale » de la suture primitive des plaies préconisée par Gaudier et Lemaître a pu donner de magnifiques résultats.

Sur ce point, l'accord est unanime, et il n'y aurait pas eu matière à longue discussion. Mais ce qui a alimenté le débat, c'est l'extension de la controverse au traitement non plus seulement des plaies des parties molles, mais aussi au traitement des plaies compliquées d'ouverture articulaire, de fracas osseux. Si nous y ajoutons la question de la cure « occlusive », dite « espagnole », qui a donné lieu à plusieurs travaux récents, on aura une idée de la complexité apparente des multiples opinions que nous allons résumer.

Pour simplifier, nous envisagerons successivement :

Le traitement des plaies des parties molles ;

Le traitement des plaies pénétrantes des articulations ;

Le traitement des fractures de guerre, et, à ce propos, nous dirons un mot de la cure occlusive en chirurgie de guerre en ramenant à ses justes proportions une méthode qui conserve certaines indications, mais qui fut, bien à tort, généralisée au cours de la guerre civile espagnole.

La suture primitive dans les plaies des parties molles.

Roux-Berger (*Acad. de Chir.*, 17 janvier 1940) apporte quelques exemples montrant le danger de la suture primitive. A la vérité, il s'agissait de grossières erreurs chirurgicales (suture d'une plaie profonde de la fesse avec projectile inclus, par exemple) et, comme l'a fait justement remarquer Mondor (*id.*), si « la méthode des sutures primitives appliquée à contresens est absurde », c'est une méthode qui donnera « à ceux qui sauront l'utiliser avec sagesse des résultats admirables ».

Il ne faut pas oublier les risques que la suture primitive fait courir au blessé ; aussi certains chirurgiens (Gosset, *Acad. de Chir.*, 17 janvier 1940 ; J. Charles-Bloch, *Acad. de Chir.*, 21 février 1940) estiment-ils que, même après une excision et un parage de la plaie qui donnent toute satisfaction à l'opérateur, la prudence exige de laisser la plaie ouverte, quitte à faire, par la suite, une suture retardée. L'impossibilité de surveiller les blessés en période d'offensive commande encore plus formellement le rejet de la suture primitive des plaies.

Mais, en fait, la plupart des chirurgiens se sont montrés plus éclectiques. Ils ont souligné les dangers de la suture primitive et la nécessité de choisir les cas où l'appliquer. Grégoire (*Acad. de Chir.*, 24 janvier 1940) a insisté sur le fait qu'il faut apprendre à faire une suture primitive ; Chevassu a reconnu que c'était un idéal, mais qu'il était nécessaire, pour y parvenir, de posséder « une éducation parfaite de la chirurgie de guerre et une très grande prudence ».

Lenormant, prenant part à la discussion, a montré que la méthode de Gaudier-Lemaître reste un grand progrès dans le traitement des plaies et que, dans les plaies des parties molles, les indications en sont larges, à condition que l'excision des tissus dévitalisés ait été complète et que l'on se trouve dans une formation sanitaire stable où le blessé puisse être surveillé cliniquement et bactériologiquement.

Capette, Chevrier, Monod ont insisté sur les conditions matérielles indispensables : hospitalisation suffisamment longue pour que le blessé puisse être surveillé pendant plusieurs jours par celui qui l'a opéré : donc pas d'évacuation rapide, comme on a eu le tort d'en faire ; installation chirurgicale dotée d'un laboratoire pour pouvoir effectuer une surveillance bactériologique de la plaie suturée.

Sans doute, la suture primitive est l'idéal et présente pour le blessé de gros avantages : bonne cicatrice, récupération fonctionnelle de bonne qualité, séquelles atténuées, comme y a insisté Mondor (*Acad. de Chir.*, 24 janvier 1940) ; mais on ne saurait être trop prudent, en raison des dangers que la suture primitive fait courir aux blessés. Masini et Braine (*Acad.*

de Chir., 21 février 1940), Leriche (*Presse médicale*, 3-6 janvier 1940) nous disent, et ce sera notre conclusion : pas de suture primitive si les circonstances ne sont pas idéales, si la blessure n'est pas très récente, si l'installation chirurgicale n'est pas parfaite, si l'opérateur n'est pas très entraîné, si, du fait des nécessités de la guerre, les blessés doivent être évacués rapidement ; enfin, certaines plaies (fesse, mollet), les sétons musculaires transcurrents, les plaies qui ont intéressé les gros troncs vasculaires sont le type, nous le rappelons, des plaies à ne pas suturer.

Le traitement des plaies pénétrantes des articulations.

Sur cette question se sont aussi affrontés les partisans de la suture primitive et ses adversaires. Pour les uns, comme Sorrel (*Acad. de Chir.*, 17 janvier 1940 et 13 mars 1940), la suture primitive d'une articulation est dangereuse, parce que l'excision la plus soigneuse ne met pas à l'abri de l'infection, et inutile, parce qu'après excision les résultats seront aussi bons qu'on laisse la plaie ouverte ou qu'on la ferme. Pour les partisans de la suture primitive que représentent Pierre Duval, Ameline (*Acad. de Chir.*, 24 janvier 1940 et 13 mars 1940), la fermeture de l'articulation est la méthode idéale, sous réserve que les conditions adéquates de temps, de milieu et de technique soient réalisées. Un intéressant article de Basset (*Presse médicale*, 11-15 novembre 1939), où l'auteur fait une critique serrée des observations publiées notamment par Desplas, illustre les idées de l'immense majorité des chirurgiens. Basset rappelle la technique de l'intervention en cas de plaie articulaire : examen radiographique systématique d'urgence ; puis, sous anesthésie générale ou rachidienne, excision des tissus contus suivant les règles chirurgicales fondamentales ; nettoyage de la cavité articulaire, recherche et ablation des corps étrangers ; inventaire des lésions osseuses que l'on traitera de façon variable suivant l'étendue des dégâts (depuis la simple ablation d'un petit fragment libre jusqu'à la résection atypique uni ou bi-osseuse). Vient alors la question : fermer, ne pas fermer ? Il faut choisir : ou bien on a pu réaliser une excision satisfaisante (parties molles et squelette) et, notion capitale, l'intervention a eu lieu dans les huit ou dix heures, au plus, après l'accident : il est préférable alors de pratiquer une suture sans drainage, tout au moins du plan capsulo-synovial ; ou bien la perte de substance des parties molles est importante, il existe des décollements étendus, le sacrifice osseux nécessaire a été grand, on est intervenu tardivement : dans une telle éventualité, il faut drainer et panser à plat (mèches ou drains).

De toute façon, la surveillance postopératoire devra être rigoureuse. Inutile de rappeler l'importance d'une immobilisation correcte, et c'est à l'appareil plâtré qu'on aura le plus souvent recours.

Le traitement des fractures de guerre.

Picot, dans une importante communication (*Acad. de Chir.*, 7 février 1940), a exposé le traitement des fractures de guerre. Ses premières paroles ont été un réquisitoire contre la méthode qu'on a pris l'habitude d'appeler « méthode occlusive » ou « méthode espagnole ». Des travaux publiés en langue française permettent de se faire une idée de cette méthode, (J. d'Harcourt, Folch Pi, Oriol Anguera, *Revue de Chirurgie*, novembre-décembre 1939, p. 645-672 ; Soulié et Linarès, *Journal de Chirurgie*, t. LV, janvier 1940, p. 22-37). On sait en quoi elle consiste : après excision d'une plaie (plaie articulaire ou plaie avec fracture ouverte, voire même simple plaie des parties molles), on laisse tout ouvert, avec un tamponnement lâche, et on applique directement sur la peau un appareil plâtré circulaire (et sans fenêtre) immobilisant les articulations sus- et sous-jacentes. Le plâtre n'est enlevé que le plus tard possible : à ce moment, seulement, on change le pansement.

Appliquée au traitement d'un foyer d'infection osseuse, cette méthode n'est pas nouvelle, puisque Ollier en avait déjà posé le principe. L'immobilisation plâtrée et le pansement rare avaient déjà, et depuis longtemps, droit de cité en France, non seulement dans la chirurgie ostéo-articulaire, mais même dans les fractures compliquées, les plaies accidentelles étendues, après les amputations laissées ouvertes, et même parfois dans les brûlures (Poncet, Gangolphe, Tixier et récemment Leveuf, in *Presse médicale*, 1er novembre 1939, p. 1453).

La seule originalité des chirurgiens espagnols consiste à avoir utilisé systématiquement cette méthode presque à l'exclusion de toute autre, au cours de la guerre civile.

En France, à part Leveuf qui, au cours de la guerre de 1914-1918, a eu recours à cette méthode d'immobilisation par plâtre circulaire et pansement rare, et en a obtenu, dans des cas choisis, d'excellents résultats, il ne semble pas que l'occlusion sous plâtre d'une plaie, même parfaitement excisée, soit considérée avec faveur.

Comment en serait-il autrement ? Une méthode se juge à ses résultats, et jusqu'ici ceux qu'on a publiés ne sont guère encourageants. Les partisans de la méthode eux-mêmes, comme d'Harcourt, ont soin de ne l'appliquer que dans des cas rigoureusement sélectionnés.

L'abus de la cure occlusive explique peut-être les résultats lamentables observés par les chirurgiens français qui ont eu à soigner les blessés espagnols évacués en France. Tout récemment encore, Gasné (*Acad. de Chir.*, 7 février 1940, p. 146) revenait sur l'effroyable bilan observé par lui à Perpignan.

Retenons donc que, si le plâtre circulaire offre des avantages d'ordre biochimique certains, il comporte des risques immédiats liés à l'impossibilité de surveiller la plaie : c'est ainsi que les gangrènes par trouble vasculaire et les gangrènes gazeuses ne sont pas rares. De même, sous le plâtre, se produisent à

bas bruit des complications très sérieuses : décollements suppurés, arthrites, ostéomyélites, etc., qui aboutissent parfois à une véritable septicémie lente.

Si nous y ajoutons des résultats tardifs souvent médiocres (fractures vicieusement consolidées, pseudarthroses étendues, ostéite fracturaire interminable), on voit que la méthode occlusive exige de n'être employée qu'à bon escient, et que ses seuls avantages sont peut-être de faciliter l'évacuation du blessé et de permettre rapidement la cure ambulatoire.

Mettant en parallèle les résultats obtenus par la méthode espagnole et ceux fournis pendant la guerre de 1914-1918 par les statistiques de centres de fractures spécialisés, Picot (*Acad. de Chir.*, 7 février 1940) montre les avantages d'une bonne technique opératoire (opérer après mise en extension, excision complète, voie d'abord anatomique donnant un grand jour, pas d'ostéosynthèse, pas de fermeture primitive, sauf pour les fractures articulaires) et d'un bon appareillage facile à poser en quelques minutes.

Nous tenons, avant de clore ce chapitre du traitement des plaies de guerre, à rappeler pour mémoire que Heitz-Boyer (*Acad. de Chir.*, décembre 1939 et 28 février 1940, p. 261) a vanté les avantages de l'instrumentation électrique pour l'épluchage des plaies de guerre, et que l'artério-thérapeutique a été préconisée par de Fourmestraux et Leriche pour les plaies en menace d'infection (*Acad. de Chir.*, 8 novembre 1939, p. 1147, et *Acad. de Chir.*, 10 janvier 1940, p. 47).

LE CHOC TRAUMATIQUE

Si le choc traumatique a été l'objet d'innombrables travaux, sa pathogénie est encore très discutée. Des recherches récentes permettent d'envisager sous un jour nouveau le mécanisme même du choc et, partant, de modifier certaines directives thérapeutiques. Nous nous baserons, avant tout, sur un intéressant mémoire de Leveuf (*Journal de Chirurgie*, t. LV, n° 5, mai 1940), sur un article de Varangot (*Presse médicale*, 31 janvier et 3 février 1940, p. 103) et sur une importante communication de Jeanneney et Justin-Besançon (*Acad. de Chir.*, 13 mars 1940, p. 337).

D'emblée, nous rappellerons que l'état dit de choc n'apparaît qu'après un certain degré d'évolution ; c'est dire qu'il existe un véritable traitement prophylactique qui doit permettre d'éviter l'établissement du syndrome définitif dont on sait toute la gravité.

Considérations pathogéniques. — « Le choc traumatique, nous dit W.-B. Cannon, c'est un ensemble symptomatique qui apparaît comme la conséquence d'une agression physique exercée sur l'organisme. Il se caractérise par une chute de la pression veineuse, accompagnée par une tension artérielle basse ou tombante, un pouls rapide, une diminution du volume sanguin avec un taux d'hématies et un pourcentage d'hémoglobine normaux ou augmentés (ce qui permet de différencier le choc des hémorragies), une leucocytose, une hyperazotémie, une diminution de la réserve alcaline, une chute du métabolisme basal, une température subnormale, des sueurs froides, de la pâleur ou de la cyanose des téguments, une respiration rapide, une sensation de soif, parfois des vomissements et de l'agitation, de l'anxiété qui aboutit à une obnubilation mentale et une diminution de la sensibilité. Nombre de ces phénomènes peuvent apparaître d'emblée ou au moment où le blessé peut être examiné. Ils peuvent ne se développer qu'après un intervalle libre de plusieurs heures. »

On peut actuellement considérer le choc comme un ensemble de phénomènes consécutifs à une profonde perturbation du tonus des capillaires accompagnée de modifications de perméabilité des parois de ces vaisseaux et conduisant à la mort par anoxémie.

Ici, quelques mots d'explication : le phénomène initial du choc est représenté par une transsudation du plasma sanguin vers les espaces interstitiels, accompagnée d'une concentration des globules rouges dans les capillaires et les veinules. La dilatation et la stase capillaire sont généralisées ; ainsi, la masse sanguine diminue, tandis que le système vasculaire augmente sa capacité, d'où retentissement profond sur l'hémodynamique. Si, au début, les nerfs vaso-moteurs réussissent, par vaso-constriction, à maintenir la pression artérielle, très rapidement la réduction considérable de la pression veineuse et du retour du sang au cœur droit due à la stase capillaire entraîne une diminution du débit cardiaque; le cœur bat à vide, la pression artérielle s'effondre. Il en résulte un ralentissement circulatoire, d'où ralentissement général des oxydations (anoxémie). Par suite des oxydations incomplètes qui libèrent des substances acides, la réserve alcaline baisse. Ces mêmes substances ont aussi une action locale toxique sur les capillaires, « et l'on arrive à un cercle vicieux dont on ne peut sortir ». A ce moment, la mort par asphyxie périphérique est inévitable : « le blessé choqué meurt d'anoxémie ».

Mais, si ce mécanisme de la mort par choc est pratiquement admis par tous à l'heure actuelle, une série d'inconnues nous masquent encore l'enchaînement des faits et leur déterminisme. C'est pourquoi nous résumerons brièvement les théories pathogéniques du choc et les idées neuves qui se sont fait jour à ce sujet.

Nous rappellerons tout d'abord, sans y insister, les facteurs favorisant l'apparition du choc : le siège de la blessure au niveau d'une région riche en tissu musculaire, la perte de sang par la plaie, l'infection, sans oublier le rôle de la fatigue, des émotions, du froid, de la douleur, de la déshydratation..

Tous ces faits sont bien connus : c'est en se basant sur le rôle de l'attrition musculaire que Quénu a été conduit à considérer le choc comme une intoxication causée par la résorption des produits de la désintégration des muscles contus, tandis que d'autres auteurs (Clovis Vincent, Santy, Roux-Berger, etc.) ont voulu voir dans les hémorragies le facteur prépondérant du développement de l'état de choc, et que Vallée et Louis Bazy ont souligné le rôle de l'infection anaérobie dans l'apparition de l'état de collapsus.

La théorie pathogénique qui a joui d'une grande vogue à la fin de la guerre de 1914-1918 est la théorie

toxique défendue par Quénu et appuyée par les expériences de Cannon et Bayliss: «Le choc est un syndrome dépressif consécutif à la pénétration dans l'organisme de produits toxiques déversés par le foyer d'attrition du membre». Le prouvent les faits suivants: 1° un traumatisme appliqué sur le membre postérieur du chat détermine l'apparition d'un choc typique; 2° si l'on a pris soin d'interrompre auparavant le cours du sang en liant les vaisseaux iliaques externes, le choc ne se produit pas. Il ne se développe qu'après la levée des ligatures et l'afflux du sang dans le membre (on sait que l'application d'un garrot chez l'homme retarde l'apparition du choc jusqu'au moment où l'on rétablit la circulation); 3° la section préalable des nerfs du membre (sciatique et crural) n'empêche pas l'apparition du choc; 4° si l'on mesure les exsudations de liquide au niveau du membre traumatisé, on les trouve de 10 p. 100 en moyenne, chiffre manifestement insuffisant pour expliquer les accidents.

Restait à trouver la nature du poison responsable de cette intoxication. On a incriminé tour à tour l'augmentation de l'azote résiduel du sang, l'hyperpolypeptidémie, la chloropénie, la présence d'histamine dans le sang (provenant de la désintégration des protéines du muscle). Or, des expériences précises ont permis de réfuter toutes ces hypothèses, et surtout de souligner le rôle primordial du facteur nerveux. En effet, Simonart, reprenant l'expérience de Cannon, a pu démontrer que la ligature préalable des vaisseaux du membre entraîne l'anémie des nerfs et, par suite, l'arrêt de leur fonction. Si la vitalité des nerfs est conservée, le choc apparaît sans qu'on soit autorisé à faire intervenir le rôle du transport par le sang d'une substance hypotensive.

Ainsi, la théorie toxique du choc est fortement battue en brèche. Il en est de même de la *théorie des pertes de liquide*, qui assimile l'hypotension du choc et les accidents hypotensifs des hémorragies. Des expériences récentes prouvent que les pertes de liquide n'ont pas un rôle prépondérant dans l'apparition du choc: elles peuvent seulement déterminer une chute précoce, rapidement compensée d'ailleurs, de la pression artérielle. On ne doit toutefois pas oublier que, pour beaucoup d'auteurs (Jeanneney, Lambret, etc.), l'hémorragie est le plus important des facteurs du choc.

La théorie *nerveuse* du choc, soutenue au cours de la dernière guerre par Roger, par Crile, a trouvé récemment un notoire regain de faveur dans des expériences admirablement conduites par O'Shaugnessy et Slome. Ces auteurs, reprenant l'expérience de Cannon de la section préalable des nerfs de la cuisse, sectionnent, comme Cannon, le sciatique, le crural, mais y ajoutent la section du nerf obturateur. D'autre part, ils prennent soin d'injecter de la cocaïne dans le tronc des nerfs avant de les sectionner. Dans ces conditions (contrairement aux résultats obtenus par Cannon), le choc ne se développe jamais.

O'Shaugnessy et Slome, s'appuyant sur de nombreuses expériences qu'il serait trop long d'exposer, concluent que l'état de choc est consécutif à des impulsions nerveuses nociceptives» parties du foyer traumatisé. L'anesthésie des nerfs du membre ou, mieux encore, une rachi-anesthésie empêchent l'apparition du choc. L'amputation du membre contus fait régresser l'état de choc, non pas par suppression d'une source de produits toxiques, mais par arrêt des impulsions nerveuses nociceptives. Enfin, l'application du garrot qui produit l'anémie des nerfs supprime les excitations nociceptives et, par suite, retarde l'apparition du choc. Lorsque la circulation a été rétablie par la levée du garrot, les nerfs de la région retrouvent leur activité et sont capables, par suite, d'émettre des impulsions pathologiques.

Mais, si cette théorie nerveuse du choc semble la plus vraisemblable des théories pathogéniques, elle ne nous fournit aucune indication sur la nature de la substance «nociceptive», pas plus que sur le siège des lésions qui conduisent à la mort.

C'est dans ce mécanisme intime de l'état de choc qu'il faut essayer de pénétrer. A ce propos, Leveuf rappelle un certain nombre de faits susceptibles de frayer la voie.

1° Il existe, chez les sujets morts de choc opératoire vrai (dont les symptômes et l'évolution sont identiques à ceux du choc traumatique), des lésions particulières du cerveau: lésions fonctionnelles de congestion et d'œdème cérébral prédominant à la région infundibulo-tubérienne, dans le bulbe, la protubérance. Autrement dit, des troubles vasomoteurs présentent une localisation élective au niveau des centres végétatifs du sympathique et du parasympathique;

2° Des lésions cérébrales analogues, sous la dépendance directe d'une perturbation du sympathique, s'observent dans les accidents de collapsus circulatoire décrits sous le nom de «syndrome malin», accidents qui se déclenchent au cours des maladies les plus variées (syndrome pâleur-hyperthermie, maladies infectieuses, etc.);

3° Le déséquilibre de la circulation périphérique caractéristique de l'état de choc paraît bien être sous la dépendance d'une perturbation brusque du système neuro-végétatif (expériences de Ricker, de Nordmann, etc., qui reproduisent, par excitation du sympathique, la dilatation des capillaires et des veinules qu'on observe dans le choc);

4° Le déséquilibre neuro-végétatif, dont on sait le rôle dans le syndrome dit «embolie pulmonaire», joue également dans l'apparition du choc: l'état vagotonique prédispose au choc et au collapsus;

5° Certaines glandes endocrines, en corrélation étroite avec les médiateurs chimiques de l'influx nerveux (adrénaline, acécholine), jouent un rôle prépondérant dans le maintien du tonus neuro-végétatif.

Et, ici, nous voudrions rappeler l'intérêt des travaux qui ont été poursuivis sur l'action de la cortico-surrénale. On sait que de multiples expériences de décapsulation chez l'animal ont montré qu'*il n'y a aucune différence essentielle entre le déroulement et la nature des phénomènes qui conduisent à la mort et dans le choc traumatique et dans la décapsulation. Seul le facteur temps varie.* Par ailleurs, chez l'animal décapsulé, l'injection d'hormone cortico-surrénale restaure

un volume plasmatique et une hémo-concentration presque normaux sans l'apport de liquides exogènes, ce qui prouve l'action de la cortine sur la perméabilité des capillaires.

Depuis longtemps, on connaît la fragilité des insuffisants surrénaux et des addisoniens au choc traumatique (ou opératoire). L'étude du choc chez les animaux décapsulés a montré que l'*organisme consomme, au cours du choc, des quantités d'hormone cortico-surrénale bien supérieures à ses besoins vitaux.*

Enfin, les recherches de Selye sur les réactions de la cortico-surrénale au cours du choc provoqué sur un organisme sain montrent une hyperplasie surrénale avec atrophie du thymus, ce qui prouve qu'au choc répond une décharge de cortine (hyperplasie du cortex surrénal).

Que conclure de tout cet exposé ? Nous citerons ici Leveuf, qui nous dit : « On a l'impression que le choc traumatique est le résultat d'un déséquilibre vago-sympathique dont le point de départ est une excitation réflexe, partie du foyer traumatique et transmise par le système nerveux. L'état de choc s'installe progressivement jusqu'au moment où les lésions des noyaux centraux végétatifs deviennent irréversibles et entraînent fatalement la mort. Les accidents de cet ordre surviennent ici, comme dans tous les chocs en général, chez les sujets vago-toniques dont la prédisposition au collapsus vasculaire est constitutionnelle ou acquise. Le rôle des glandes endocrines et des médiateurs chimiques de l'influx nerveux dans l'apparition de ces troubles neuro-végétatifs mérite d'être étudié tant au point de vue clinique qu'au point de vue expérimental. » Leriche est demeuré fidèle depuis vingt-cinq ans à l'idée du choc déséquilibre de la vaso-motricité par l'effet réflexe des excitations parties de la plaie suivant le vieil enseignement de Cushing dès 1902 et de Crile (1903).

Notons encore une fois quelques divergences théoriques qui séparent les différentes conceptions du choc. Si tout le monde admet que le choc est une insuffisance vaso-motrice, certains auteurs (Jeanneney, Justin-Besançon) estiment que le dérèglement neuro-végétatif n'est pas primitif, mais secondaire : le choc est l'aboutissant unique de toute une série de syndromes divers dus à l'hémorragie, l'émotion, la douleur, la fatigue, les résorptions toxiques ou infectieuses. Justin-Besançon insiste sur la nécessité de distinguer diverses formes étiologiques justiciables de thérapeutiques différentes. Aussi classe-t-il les « chocs » en :

Chocs immédiats, par inhibition ou par hémorragies massives ;

Chocs retardés, par épuisement nerveux, par collapsus hémorragique, par toxémie d'attrition, par toxémie infectieuse. (Tous ces aspects étiologiques peuvent d'ailleurs s'intriquer.)

D'autres auteurs enfin (Lambret) considèrent que le facteur neuro-végétatif, qui est le plus important et dont l'action est immédiate, est suivi par une action toxique due à la présence dans le sang des produits toxiques provenant de la désintégration tissulaire.

Quoi qu'il en soit, certaines directives thérapeutiques nouvelles découlant de ces travaux méritent d'être précisées. Insistons à nouveau sur l'importance majeure du traitement préventif du choc, qui permettra d'éviter les accidents irréversibles, si fréquents dans le choc confirmé.

1° TRAITEMENT PRÉVENTIF. — C'est celui que l'on peut mettre en œuvre dès que le blessé a été relevé du champ de bataille.

a. *Traitement prophylactique du syndrome choc.* — Rappelons les précautions classiques contre les effets du froid, du transport trop dur ou trop lent, de la déshydratation, de l'inanition, etc.

Surtout, on s'efforcera, dès les premiers échelons sanitaires, de lutter contre le *collapsus vasculaire.* On aura donc recours :

Aux *analeptiques* cardio-respiratoires : camphres solubles, coramine, camphramine, qui soutiennent la respiration ;

Surtout aux *analeptiques vasculaires*, « maîtres-médicaments » prophylactiques du choc. Ce sont les sympathomimétiques de la classe des éphédrines. Fait capital, ils sont actifs par voie digestive et leurs effets durent plusieurs heures. A l'éphédrine, on préférera la *pressédrine* (constituant du Pressyl), très active, peu toxique et à effet très prolongé.

Dès le poste de secours, les analeptiques cardio-respiratoires et vasculaires doivent être utilisés (soit par voie buccale, soit par voie hypodermique), en même temps qu'on fera boire abondamment le blessé.

b. *Traitement préventif suivant les formes étiologiques.* — S'il s'agit d'une blessure *avec hémorragie*, on s'efforcera de réaliser l'hémostase temporaire (garrot, compression, etc.), en attendant l'hémostase définitive qui se fera à l'ambulance chirurgicale.

Dans les blessures *avec large attrition* et chez les brûlés, Jeanneney conseille, après la mise en place du garrot, un pansement imbibé de sérum hypertonique.

Il est évident que, si la transfusion pouvait s'effectuer aux tout premiers échelons sanitaires, elle trouverait dans ces blessures avec hémorragie ou avec attrition une indication typique. De toute façon, on n'oubliera pas que ces blessés ont besoin d'être réhydratés (boissons chaudes abondantes, légèrement alcoolisées).

Contre l'*épuisement nerveux* dans les blessures très douloureuses, il y aurait à réaliser très précocement une anesthésie locale ou régionale à la façon de Crile. Il faut en tout cas, chez ces blessés, avoir recours à la morphine.

A noter que, chez les blessés gazés suffoqués, on doit éviter l'adrénaline et l'éphédrine.

2° TRAITEMENT CURATIF. — En présence d'un état de choc confirmé, il est aussi important de traiter le « syndrome choc » que d'en traiter la cause.

A. *Traitement curatif du syndrome choc.* — Le réchauffement du blessé, les injections de sérum, les analeptiques cardio-vasculaires sont les moyens classiques de lutte contre le choc.

Le *réchauffement* devrait être rapide. Jeanneney recommande le réchauffement diathermique. A son défaut, on aura recours aux cerceaux chauffants.

Les injections de sérum artificiel ne doivent pas

être employées sans discernement. Des injections massives ne sont pas sans danger : elles risquent de réaliser des surcharges aqueuses viscérales alors qu'il y a déjà chez le choqué stagnation de la circulation de retour.

Donc il faut surveiller de très près la réhydratation, et on préférera à la sérothérapie les injections de plasma humain ou de sérum humain qui n'ont pas les mêmes inconvénients.

Les *analeptiques cardio-vasculaires* doivent être administrés suivant certaines règles.

On se méfiera de l'adrénaline et on lui préférera les éphédrines.

On se rappellera que la voie intraveineuse est la voie de choix pour l'administration de l'éphédrine ou du Pressyl, chez les grands choqués, et qu'il est nécessaire d'utiliser des doses *massives* et de les répéter.

Pour agir sur le déséquilibre vago-sympathique, il faut, en outre, bloquer le vague. A l'atropine, on préférera la novatropine, aussi active et beaucoup moins toxique.

Nous croyons enfin qu'il serait bon, si cela est possible, d'utiliser systématiquement chez les choqués l'hormone cortico-surrénale. Elle a donné lors de la guerre civile espagnole d'excellents résultats, selon d'Harcourt et Folch Pî (*Soc. de Chir. de Toulouse*, mars 1940). Sa rareté et son prix de revient constituent de sérieux obstacles, mais la préparation synthétique, à partir du cholestérol, de stérols ayant une action aussi active que celle de l'hormone extractive doit en faciliter l'emploi.

Il ne faut pas oublier enfin de lutter contre l'*acidose* des choqués : il y a donc avantage à administrer 10 à 20 grammes de bicarbonate de soude au blessé en état de choc.

Contre l'anoxémie, il sera utile de lutter par l'oxygénothérapie à forte concentration (tente de Binet), et par les analeptiques respiratoires : camphre, coramine.

Tous ces moyens thérapeutiques doivent être mis en œuvre immédiatement avant de procéder au traitement chirurgical que nous envisagerons dans un instant.

Auparavant, nous rappellerons le :

B. *Traitement curatif des formes étiologiques de choc.* — Nous insisterons uniquement, comme Jeanneney et Justin-Besançon, sur l'*emploi rationnel de la transfusion chez le choqué avec hémorragie.*

Ou bien le choqué est avant tout un hémorragique : dans ce cas, ne pas craindre de faire des transfusions massives (2 litres et davantage).

Mais, si la numération ou le taux d'hémoglobine montrent que *le choqué est avant tout un vaso-paralytique* en état de stagnation sanguine, la transfusion (de sang, de sérum humain ou de plasma) doit être « homéopathique » : 250 grammes, au maximum. Ce qu'il faut, c'est lutter contre la vaso-dilatation paralytique : cortine, éphédrine, sérum hypertonique salé ou sucré à petites doses.

Nous rappellerons enfin que, dans les chocs par attrition ou par brûlure, la réhydratation et la rechloruration combinées au sérum glucosé hypertonique et à l'insuline s'imposent.

Traitement chirurgical du choc.

Tous les moyens que nous venons d'indiquer doivent être mis en œuvre immédiatement avant de procéder au traitement chirurgical.

Il est inutile de revenir sur l'efficacité de l'exérèse large des tissus coutus, de l'amputation du membre broyé dans les cas graves. On connaît enfin l'indication précise chez un blessé porteur de garrot de traiter la plaie avant d'enlever le lien. Toute cette chirurgie doit être aussi peu traumatique que possible : salle opératoire très chaude, hémostase rigoureuse, douceur des manœuvres chirurgicales, infiltration des nerfs avant leur section, etc.

Mais la question de l'anesthésie mérite peut-être d'être revisée. A l'éther, couramment utilisé en France, les Anglais préféraient chez les choqués le protoxyde d'azote. Mais O'Shaugnessy et Slome ont établi, dans leurs expériences, que la rachi-anesthésie, qui bloque complètement les impulsions nerveuses nociceptives, a le pouvoir merveilleux de rendre efficace une thérapeutique antichoc qui, par ailleurs, reste sans action.

Au cours de la dernière guerre, Coryllos et Le Filiâtre, entre autres, ont affirmé que la rachi-anesthésie est la méthode de choix chez les blessés choqués. Mais, la cocaïne ou ses homologues ayant une action hypotensive, la majorité des chirurgiens avait rejeté ce mode d'anesthésie, et Leriche, tout récemment, le condamnait à nouveau, bien que d'Harcourt, il y a quelques mois, se basant sur 500 cas de blessés choqués opérés au cours de la guerre d'Espagne, ait vanté les mérites de l'anesthésie rachidienne basse.

L'anesthésie épidurale devrait être essayée, parce qu'elle permettrait d'éviter l'hypotension de la rachi-anesthésie.

Par ailleurs, dans le même but d'arrêter les impulsions nerveuses nociceptives, Leveuf propose non seulement le blocage des nerfs périphériques du membre (méthode de Crile), mais aussi l'anesthésie locale du sympathique, celle du sympathique lombaire, par exemple, dans les blessures du membre inférieur qui sont si souvent génératrices de choc.

Enfin, dans les chocs graves où se constituent rapidement des lésions cérébrales, Leveuf conseille, pour lutter contre l'œdème cérébral, les injections intraveineuses de sulfate de magnésie (solution à 15 p. 100 injectée par 5 centimètres cubes jusqu'à 40 centimètres cubes).

Toutes ces méthodes thérapeutiques nouvelles méritent d'être essayées avec prudence et une grande rigueur d'observation. S'ajoutant au traitement classique du choc, elles permettront peut-être d'améliorer le pronostic de ce syndrome si grave.

PLAIES CRANIO-CÉRÉBRALES PAR PROJECTILES

A la séance du 20 septembre 1939 de l'*Académie de Chirurgie*, Clovis Vincent, puis de Martel, dans deux

communications riches de substance, sont venus exposer leur conception du traitement des plaies cranio-cérébrales par projectiles (*Bull. et Mém. Acad. de Chir.*, 20 septembre 1939, p. 1034-1041 et p. 1042-1048). A la suite de ces communications s'est ouverte une discussion à laquelle ont participé de nombreux orateurs : discussion dont on saisira toute l'importance si l'on songe qu'elle a eu pour répercussion immédiate la création de centres de neuro-chirurgie aux armées.

Si, au cours de cette discussion, certaines opinions contradictoires se sont extériorisées non sans quelque véhémence, si les neuro-chirurgiens et les chirurgiens généraux ont paru à plusieurs reprises s'opposer par leur conception du mode d'ouverture du crâne, taille d'un volet ostéo-plastique pour les premiers, agrandissement à la pince-gouge de l'orifice de perforation pour les seconds, en fait, les divergences se sont avérées plus apparentes que réelles et la quasi-unanimité a pu se réaliser sur la formule suivante : les plaies cranio-cérébrales par projectiles doivent être opérées tôt (dans les vingt-quatre ou trente-six heures) dans une ambulance, spécialisée de préférence, et en tout cas conformément aux règles de la neuro-chirurgie.

Clovis Vincent, de Martel ont, à plusieurs reprises, souligné l'effroyable gravité des plaies cranio-cérébrales observées pendant la guerre de 1914-1918 (*Acad. de Chir.*, 20 septembre 1939, 25 octobre 1939). Gosset (*Acad. de Chir.*, 4 octobre 1939), citant le rapport de Tuffier à la Conférence chirurgicale interalliée du 18 mai 1917, rappelle qu'à cette époque la mortalité des plaies cranio-cérébrales était considérable : 48 p. 100 de morts immédiates, 33 p. 100 de mortalité secondaire après opération. Sans doute, dans certains cas, l'importance des délabrements causés par le projectile est telle que la mort est inévitable à très brève échéance; mais, à côté de ces moribonds chez qui la chirurgie perd ses droits, il est toute une catégorie de blessés qu'on peut sauver, et ce avec le minimum de séquelles, à condition d'appliquer d'emblée les principes neuro-chirurgicaux. C'est pour ces blessés qu'on doit ne plus revoir ces accidents si fréquents au cours de la dernière guerre : évolution vers la mort en quelques jours ou quelques heures au milieu d'un tableau de compression cérébrale par hématome ou œdème, mort en quelques jours par méningite ou encéphalite. C'est pour ces blessés que l'on doit éviter les séquelles d'observation si courante après la guerre de 1914 : hernies cérébrales, fistules de liquide céphalo-rachidien, vastes pertes de substance osseuse donnant au blessé guéri une sensation de ballottement cérébral, cicatrices faisant adhérer cerveau, dure-mère et cuir chevelu et qui sont la cause de crises d'épilepsie et de troubles psychiques.

Mais, si l'on peut faire mieux qu'au cours de la dernière guerre, et des résultats encourageants ont déjà été publiés (Garcin et Guillaume, *Acad. de Chir.*, 31 janvier 1940, p. 124), les plaies du crâne par armes à feu comporteront toujours une gravité certaine et leur pronostic restera étroitement subordonné aux modalités de l'évacuation des blessés du crâne. Car, si, en période de calme, le blessé du crâne peut être évacué rapidement jusqu'au centre neuro-chirurgical situé nécessairement assez à distance des lignes, centre où il sera opéré conformément aux principes de la neuro-chirurgie et où il pourra rester sous surveillance le temps nécessaire après l'intervention, il n'en sera plus de même en cas de guerre de mouvement, où le flux et le reflux sur le champ de bataille rendront précaires le relèvement du blessé et son évacuation. En outre, certains de ces blessés du crâne seront en même temps des polyblessés, et leur état justifiera souvent leur envoi à la plus proche des formations chirurgicales, c'est-à-dire à l'ambulance légère de corps d'armée.

On se rappellera néanmoins que le cerveau résiste relativement bien à l'infection et qu'on peut encore opérer avec succès une plaie du crâne après un délai de vingt-quatre heures (jusqu'à trente-six heures, pense Clovis Vincent), surtout s'il s'agit d'une plaie des hémisphères, moins exposée à l'infection qu'une plaie de la fosse cérébrale postérieure. La nécessité de ne pas évacuer avant un délai assez long (trois semaines) ces opérés est un argument de plus pour la création et le développement de formations spécialisées situées assez loin des lignes (50 kilomètres environ).

Nous allons donc tout d'abord donner un résumé aussi complet que possible du traitement des plaies cranio-cérébrales tel qu'on peut le concevoir et l'appliquer en période de calme ou, tout au moins, de guerre de position. Les principes de ce traitement viennent d'être condensés dans un lumineux article de Clovis Vincent (*Journal de médecine et de chirurgie pratiques*, 10-25 avril 1940, p. 87).

Les conditions nécessaires : évacuation rapide des blessés sur les ambulances spécialisées, c'est-à-dire munies d'un personnel spécialisé (encore que la présence d'un neuro-chirurgien spécialisé ne soit pas indispensable : un bon chirurgien de chirurgie générale suffit, à condition qu il sache se plier à la discipline neuro-chirurgicale et qu'il puisse bénéficier de l'appui d'un neurologiste et d'un ophtalmologiste). Surtout, ce qui est nécessaire dans une ambulance neuro-chirurgicale, c'est l'outillage spécialisé : support de tête adaptable à la table d'opération, *trépan* (si possible trépan électrique de de Martel), des *clips*, un *appareil à électro-coagulation*, de la *cire* pour obstruer les orifices osseux, un aspirateur (sans lequel il ne saurait y avoir d'hémostase parfaite), des *écarteurs malléables* pour suivre le trajet des projectiles, de la soie noire imputrescible enfilée sur aiguilles courbes; sans parler d'une *installation radiologique* permettant les radiographies du crâne (et même, si possible, l'examen radioscopique en cours d'opération), d'un gros électro-aimant (qui peut faciliter l'ablation de certains projectiles). Il faut enfin, dans cette ambulance spécialisée, avoir un certain nombre de *médicaments* :

Pour l'*anesthésie* : novocaïne, éther, scopolamine, morphine, chloroforme (utilisé « à la reine » par Garcin et Guillaume);

Pour traiter les crises d'*épilepsie* : gardénal injectable, chloral, bromure de sodium injectable;

Pour combattre le *shock* : strychnine, extraits surrénaux. Sulfate de magnésie à 15 p. 100 (contre-indi-

qué au cours d'une cure par les sulfamides), solutions salées et glucosées hypertoniques pour résorber l'œdème cérébral ;

Pour lutter contre l'*infection* ; sulfamides (rubiazol), septoplix, dagénan, etc.).

Voici maintenant les règles à observer dans le traitement d'un blessé du crâne. Manié avec précaution, le blessé, après avoir été déshabillé, nettoyé, désinfecté s'il a été en plus vésiqué, sera rasé : le crâne entier sera rasé. Il est de toute évidence qu'avant toute intervention on sera obligé, dans certains cas où le shock est prononcé, d'attendre et d'avoir recours au traitement usuel du shock avant de pouvoir opérer.

Sous couvert d'une thérapeutique préventive par les sulfamides, Garcin et Guillaume ont pu opérer avec d'excellents résultats vingt-quatre et même quarante-huit heures après la blessure, après avoir remonté le blessé et l'avoir tiré de son état de shock.

De toute façon, par l'examen clinique et par un examen radiologique (face, profil), on essaiera de préciser devant quel type de plaie cranio-cérébrale on se trouve ; on verra si la plaie est pénétrante ou non, où se trouve la perte de substance cranienne, s'il y a des esquilles ; on localisera le ou les projectiles.

Ces examens permettront schématiquement de ranger la blessure dans une des trois catégories suivantes et d'orienter ainsi la thérapeutique :

1° *Délabrement cranio-cérébral* où la boîte cranienne a été largement ouverte par le projectile ou le sera par l'ablation chirurgicale des fragments esquilleux qui bordent la plaie d'entrée. Dans ce cas, simple toilette chirurgicale avec régularisation de la brèche et ablation des esquilles. Évacuation du foyer d'attrition, hémostase, ablation si possible des corps étrangers inclus.

En résumé, opération rapide, manœuvres opératoires limitées en raison de la gravité de l'état de ces blessés. Pronostic sévère, tant immédiat que lointain.

2° *Blessure tangentielle de la boîte cranienne.* Dans ce cas, le squelette a été atteint tangentiellement par le projectile, mais la dure-mère a été respectée. « Cliniquement, ces blessés se présentent comme de graves traumatisés du crâne, le projectile ayant ébranlé la masse encéphalique de façon brutale, créant hématome, attrition, voire même éclatement localisé du parenchyme. » La conduite à tenir varie avec l'importance des signes cliniques et les signes fournis par l'examen de la plaie. Il est des cas où l'exploration de la plaie du crâne amène sur une dure-mère tendue, lie de vin, manifestement soulevée par un hématome ; mais, dans d'autres cas (trajet tangentiel à la voûte orbitaire avec contusion ou attrition de l'œil), on n'est pas conduit par la blessure à pratiquer sur la dure-mère cette exploration. Il faut alors savoir se baser sur l'état clinique du blessé, sur l'évolution des accidents, s'aider des renseignements complémentaires fournis par une encéphalographie ou une ventriculographie.

En résumé, dans ces plaies tangentielles, sous des dégâts osseux limités, se constituent en règle générale de graves lésions du cerveau qui se traduisent tantôt par un syndrome commotionnel grave qui met immédiatement la vie du blessé en danger, tantôt par un intervalle libre suivi d'accidents de compression ; de telles lésions sont justiciables du volet ostéoplastique de de Martel qui permettra l'évacuation et l'hémostase du foyer d'attrition, l'intervention étant ou immédiate ou retardée.

3° *Plaies pénétrantes du crâne.* . Voici les règles de l'intervention : opérer le blessé en *position couchée* (en décubitus ventral s'il s'agit d'un gazé), tête horizontale. La position assise (fauteuil de de Martel) n'est indiquée que pour les blessures de la fosse postérieure.

Désinfection de la peau par lavage à l'éther, puis application pendant cinq minutes d'une compresse imbibée d'alcool légèrement iodée (Cl. Vincent), ou application de mercurochrome, de teinture d'iode.

Anesthésie de préférence locale qu'on peut compléter par quelques bouffées de chloroforme, ou renforcer par une injection préalable de scopolamine-morphine.

La plaie cutanée sera épluchée, régularisée, au besoin excisée, puis suturée.

Alors intervient le temps essentiel de découverte : la *taille du volet ostéo-plastique de de Martel.*

La taille d'un volet offre les avantages suivants : pas de perte de substance cranienne notable (contrairement à ce qui se produit lorsqu'on a recours à une trépanation définitive à la pince-gouge à partir de la brèche cranienne) ; ablation facile des esquilles après rabattement du volet ; meilleure appréciation des lésions cérébrales ; jour opératoire excellent.

Par ailleurs, rappelons qu'on a fait à la technique du volet une série d'objections qui, à la vérité, sont très contestables. On lui a reproché d'être shockant, ce qui est sûrement inexact. On a voulu opposer la rapidité de la trépanation excentrique à la pince-gouge à la lenteur de la taille du volet. Là encore l'argument ne tient pas : faire à la gouge une large trépanation est presque aussi long que de tailler un volet correct surtout lorsqu'on est muni d'une instrumentation perfectionnée (trépan électrique, scie circulaire, scie verticale hélicoïdale).

Mais comment tailler le volet ?

Trois éléments pour Garcin et Guillaume doivent guider :

« 1° Le point d'entrée du projectile qui, autant que possible, doit centrer l'aire du volet prévu, à moins qu'il ne soit plus économique de l'utiliser après sa régularisation, comme l'un des points de trépanation.

« 2° Le trajet probable du projectile d'après la localisation de ce dernier sur les clichés.

« 3° Le souci d'éviter autant que possible les zones vasculaires méningo-cérébrales sous-jacentes (sinus par exemple) et le souci d'assurer au lambeau une irrigation optima. »

A noter que le volet lui-même peut être taillé suivant certaines modalités : soit volet ostéo-plastique classique (de Martel), soit lambeau scalpé (Clovis Vincent), le volet restant par sa base attaché à l'épicrâne, soit même volet osseux entièrement libre qu'on enlève temporairement et qu'on replace en fin d'intervention (Robineau, Jentzer).

Il est évident, nous le rappelons, qu'avant d'entreprendre la taille du lambeau, on aura soigneusement excisé l'orifice d'entrée cutané. Au cas où il y aurait

un fongus cérébral, il faut, au préalable, le réséquer au bistouri électrique jusqu'au niveau de la peau.

La plaie osseuse.. — Le volet étant rabattu, on enlève les esquilles et on pratique à la pince-gouge une résection à minima de la brèche d'entrée.

La dure-mère. — On excisera avec soin les lèvres de la perte de substance durale. Puis on pratiquera ce que Clovis Vincent appelle la suspension de la dure-mère : tout autour de l'orifice de trépanation, on passera une série de points de catgut fin dans la dure-mère ; chaque fil sera fixé au périoste ou à la face profonde de la peau après s'être réfléchi sur le bord osseux. Cette suspension empêche le sang épanché de fuser pour former un hématome sous-dural.

Ensuite vient l'hémostase préalable de la dure-mère (par clips sur les vaisseaux importants, par électro-coagulation pour les vaisseaux fins). La dure-mère, ayant été ainsi asséchée par cette hémostase périphérique, sera ouverte suivant une ligne parallèle au contour de l'orifice osseux à 8 ou 10 millimètres des bords de celui-ci. Il est bon d'inclure, si possible, la blessure durale au centre du lambeau mobile, d'éviter dans la section le voisinage des communications d'un sinus.

La plaie cérébrale. — Il faut l'éplucher méthodiquement de la superficie à la profondeur par couches successives. C'est un épluchage véritable, comme pour une plaie des parties molles qui doit se faire aux ciseaux pour Clovis Vincent, au bistouri électrique pour de Martel. Il est évident que la résection facile en zones « muettes » doit être très économique au niveau des centres « parlants ».

Après ablation des esquilles, des débris entraînés, on reconnaîtra les parties contuses, déjà œdémateuses. Une hémostase aux clips ou à l'électro-coagulation circonscrira la zone à enlever. Lorsque les tissus contus auront été réséqués sur une épaisseur de 10 à 15 millimètres, on fera l'hémostase de la tranche de section. L'aspirateur est indispensable pour voir ce qui saigne, prendre le vaisseau dans l'orifice du suceur, poser un clip ou coaguler à sec.

« Par compression jugulaire, les débris d'attrition et les caillots s'évacuent en partie par la cheminée que constitue le trajet intracérébral du projectile. On peut alors introduire dans ce tunnel, sous lavage continu au sérum physiologique tiède, l'écarteur galbé et, dans ce trajet, évacuer très doucement à la curette mousse aussi loin que possible et par aspiration sur ouate humide la bouillie cérébrale. »

La détersion et l'hémostase du trajet doivent être rigoureuses. L'eau oxygénée au tiers facilite ces manœuvres.

Si, au cours du parage de cette plaie cérébrale, on peut enlever le projectile et les débris entraînés, on le fera, prudemment, à la pince. Sinon, après un repérage soigneux, au compas de Hirtz, on ira chercher le projectile, par le plus court chemin, soit en taillant un contre-volet (Clovis Vincent), soit par un trou de trépan à peine élargi (Guillaume).

Mais, chez certains blessés, on doit s'abstenir et ne pas tenter d'extirpation lorsque le siège central ou para-central du projectile rend cette ablation dangereuse.

De même, il faut savoir, dans certains cas, sur de très longs trajets intra-cérébraux, résister à la tentation d'explorer un segment intermédiaire plus ou moins long sous peine de provoquer la déhiscence d'une paroi ventriculaire protégée temporairement.

Réparation. — Vérifier l'hémostase en remplissant la cavité intra-cérébrale avec du sérum physiologique chaud et en l'illuminant avec l'écarteur éclairant, toutes autres lumières étant éteintes. S'aider de la compression jugulaire. Si un vaisseau suinte, une traînée rouge dans le sérum clair signale sa place. Hémostase par électro-coagulation (facilitée par la pince spéciale de de Martel) ou par application de lambeaux musculaires.

Suture de la dure-mère à la soie fine ou au lin à points séparés. La brèche de pénétration sera suturée si possible : au besoin « poser une pièce » au moyen d'un morceau d'aponévrose (épicrâne, fascia lata), ou d'une membrane amniotique ; ce n'est d'ailleurs pas indispensable, si le volet est en une seule pièce et la peau suturée correctement.

Fermeture des plans superficiels. — Vérifier l'hémostase de la dure-mère, compléter celle du volet à l'électro-coagulation ou à la cire. Puis remettre le volet en place et le fixer avec des fils de bronze (la fixation du volet n'est pas obligatoire).

La suture de la peau et c'est là un principe essentiel, se fera en deux plans : un plan profond, constitué par la galéa qu'on suturera de préférence à la soie fine imputrescible par points séparés distants de 12 à 15 millimètres. La suture de cette formation fibreuse inextensible, qui double la face profonde de la peau et qu'on appelle la galéa, assure l'hémostase et, s'opposant efficacement à la poussée cérébrale, évite l'apparition de hernies cérébrales et de fistules de liquide céphalo-rachidien.

On suturera enfin par des points tangentiels la partie superficielle de la peau.

Pas de drainage si l'épluchage a été correct et l'hémostase rigoureuse.

Clovis Vincent a précisé certains détails de technique concernant le traitement des plaies des sinus (sinus longitudinal, sinus latéral, pressoir d'Hérophile, sinus caverneux). D'une façon générale, il faut voir ce qu'on fait, « tailler un volet, faire l'hémostase temporaire de la plaie avec les doigts pendant que l'aspirateur débarrassera le champ opératoire. L'hémostase définitive se fait par double ligature en cas de section, par suture aux clips en cas de plaie linéaire, par fragment de muscle ou d'aponévrose. Pour le sinus longitudinal supérieur, faire autant que possible la ligature en avant de la veine rolandique. En arrière, on a une hémiplégie massive ».

Suites opératoires. — La surveillance des opérés doit être très stricte : pouls, respiration, température seront pris toutes les trois heures pendant dix jours. Si le malade s'endort ou, au contraire, s'agite, si sa respiration s'accélère, si la déglutition se fait mal, c'est qu'il y a une compression cérébrale par hématome ou œdème. Il faut réintervenir.

En cas d'hypertension céphalo-rachidienne secondaire, Garcin et Guillaume recommandent les ponctions lombaires répétées, et les injections de sérum

hypertonique salé ou glucosé (le sulfate de magnésie étant contre-indiqué au cours d'une cure par les sulfamides).

Insistons sur le fait que l'emploi précoce systématique et prolongé des sulfamides (par voie buccale ou hypodermique) semble prévenir dans une certaine mesure les complications infectieuses (Garcin et Guillaume).

Pour terminer, rappelons qu'en chirurgie de guerre le traitement de ces blessés du crâne se heurte dans certains cas à de singulières difficultés. Garcin et Guillaume ont montré que parfois la multiplicité des projectiles sur le massif cranio-facial laisse le chirurgien incertain de leur trajet exact et hésitant sur la voie d'abord ; par ailleurs, ils insistent sur la fréquence avec laquelle des éclats de grenade, entrés par l'œil et n'ayant déterminé en apparence que des dégâts oculaires, effondrent la voûte orbitaire et vont se loger dans le cerveau : la radiographie systématique du crâne peut seule permettre de façon précoce, de reconnaître l'existence d'une plaie cérébrale. Enfin, le fait que certains blessés du crâne sont en même temps des polyblessés, pose le problème de l'ordre d'urgence des diverses interventions indispensables et justifie la présence d'un « chirurgien général » dans les ambulances de spécialité neuro-chirurgicale.

Nous croyons bon de placer ici en guise de conclusion les paroles de Clovis Vincent et de redire ce qu'il ne faut pas faire :

1° Opérer trop tard ;

2° Une incision cutanée en croix ;

3° Morceler l'os à la pince-gouge, ce qui crée une perte de substance irréparable ;

4° Négliger de suspendre la dure-mère ;

5° Négliger l'hémostase du cerveau ;

6° Tamponner le cerveau ;

7° Négliger la suture de la galéa.

LES GELURES

L'hiver dernier, exceptionnellement froid, a favorisé l'apparition des « froidures » des extrémités, et nous trouvons, dans les Mémoires de l'*Académie de Chirurgie*, une série d'observations de « « gelures ». C'est ainsi que Mallet-Guy et Lieffring (*Acad. de Chir.*, 31 janvier 1940, p. 136) ont rapporté 5 observations et vanté les heureux effets de l'infiltration anesthésique du sympathique et des sympathectomies. A la séance du 14 février 1940, Leriche et Kusslin, qui ont eu à soigner trente-neuf gelés, sont venus apporter des documents qui prouvent l'origine vaso-motrice des gelures et l'efficacité des thérapeutiques sympathiques. Soupault et Orsoni (*Acad. de Chir.*, 13 mars 1940, p. 358), Simon et Filhoulaud (*Acad.. de Chir.*, 13 mars 1940, p. 359), Stricker et Buck (*Acad. de Chir.*, 28 février 1940, p. 235) ont fourni une importante contribution à la question du traitement des gelures par les infiltrations ou les opérations sympathiques.

Nous signalerons, en outre, le mouvement médical consacré aux gelures et pieds de tranchées paru dans la *Presse médicale* (7-10 février 1940, p. 166) et surtout le très important mémoire de Ducuing, d'Harcourt, Folch et Bofill (*Journal de Chirurgie*, t. LV, n° 5, mai 1940, p. 385-402), basé sur une étude approfondie de 500 cas de « troubles trophiques des extrémités produits par le froid sec en pathologie de guerre » survenus au cours de la guerre civile espagnole.

Notons tout de suite qu'à dessein nous n'employons pas l'expression « pied de tranchées », quoique certaines observations (Stricker et Buck, par exemple) soient publiées sous ce titre.

Il semble, en effet, qu'on ait observé au cours de cet hiver des gelures vraies des extrémités et non pas le « pied macéré » si fréquemment rencontré au cours de la guerre de tranchées de 1914 à 1918.

Au point de vue étiologique, aucun fait nouveau ne se dégage de la lecture de ces observations. Le rôle du froid humide (neige, boue) a été, à nouveau, souligné, de même celui des molletières trop serrées, de la station immobile, etc.

Il convient d'insister, par contre, sur l'aspect clinique des lésions.

C'est au bout d'un temps variable (quelques heures à quelques jours) que l'individu en train de geler s'aperçoit que ses pieds sont le siège d'un œdème qui rend la marche difficile, voire impossible. La gelure se fait insensiblement en raison de l'analgésie due à la vaso-constriction initiale créée par le froid. A ce stade, le pied est blanc, insensible, froid. Mais brusquement, quand le blessé quitte ses chaussures, généralement dans une atmosphère chaude, le pied devient rouge, chaud et douloureux par vaso-dilatation active.

Peu après, il se forme de volumineuses phlyctènes, à contenu d'abord citrin, puis hémorragique, sur les doigts, les orteils, le dos du pied, souvent au talon ou dans la moitié antérieure de la région plantaire.

Lorsque les gelures sont plus graves, on voit apparaître la gangrène : c'est une *gangrène sèche* et qui, généralement, reste sèche.

Schématiquement, on peut alors distinguer sur le pied : une zone tarsienne d'œdème rouge, une zone métatarsienne de phlyctènes, une zone périphérique (orteils) de gangrène violet foncé.

L'évolution est la suivante :

1° L'œdème diminue, mais lentement ; habituellement il est douloureux ;

2° Les phlyctènes se dessèchent, forment carapace et finalement tombent, laissant apparaître une peau rose, lisse, jambonnée, d'aspect cicatriciel ;

3° La zone gangrenée va se limiter par un sillon d'élimination ; mais on notera « qu'il y a parfois des îlots de peau saine complètement entourés de tissus momifiés, comme si une artériole sous-cutanée avait échappé au désastre, et que l'évolution locale n'est pas douloureuse, contrairement à ce qui est habituel chez les artéritiques ».

Ducuing distingue un certain nombre de formes cliniques parmi les troubles trophiques des extrémités produits par le froid sec :

1° Forme œdémateuse dont la seule manifestation clinique est l'œdème et qui guérit sans laisser de traces ;

2° Forme à type d'érythème étendu ou à type de brûlure du deuxième degré. Dans ce cas, il existe

des zones rouges, chaudes, avec parfois des phlyctènes étendues. L'évolution est en général bénigne, mais les séquelles (paresthésies, crampes, troubles moteurs) ne sont pas exceptionnelles ;

3° *Forme à type nécrotique de topographie vasculaire*, la plus fréquente, succédant à une des formes précédentes. Elle est caractérisée par une couleur noirâtre et violacée dans le secteur périphérique atteint.

Mais la gravité de ce type de gelure est déterminée par l'état des structures profondes et Ducuing décrit :

Une forme *superficielle ou décorticante* où la partie nécrosée se détache comme une écorce laissant à découvert une surface rouge et granuleuse ;

Une forme *profonde ou massive* où il existe une gangrène sèche typique avec mortification rapide des parties nécrosées ;

4° *Forme à lésions de décubitus ou de compression*. Rarement rencontrée, cette forme ne revêt pas de topographie vasculaire. Les lésions sont dues à l'ischémie de la peau par le poids du corps ou par la compression de la chaussure. La nécrose siège sur les saillies osseuses : talon, hallus valgus, dos du pied, point saillant des orteils en marteau.

L'évolution de ces plaques nécrotiques est généralement satisfaisante.

5° *Forme humide* enfin, elle est due à l'infection secondaire de lésions de type vasculaire.

L'aspect clinique et évolutif des gelures s'explique par leur physiologie pathologique. Leriche, par des artériographies et des examens histologiques; Ducuing, par des biopsies artérielles, ont bien précisé le mécanisme des lésions.

Les troubles observés ne sont pas dus à la congélation directe des tissus. Le premier fait en date est une perturbation circulatoire. Il y a, sous l'influence du froid, une vaso-constriction, à laquelle succède une vaso-dilatation active avec élévation de la chaleur locale et hyperpulsatilité. Cette vaso-dilatation se traduit par l'œdème rouge et chaud, par les phlyctènes. Si l'action du froid a été brève, tout se borne à ce trouble vaso-moteur.

Mais, dans les cas sérieux, se développent, sous l'action du froid, des lésions d'angéite, non seulement *in situ*, mais aussi à distance. Ces lésions artérielles indiscutables sont caractérisées par une destruction de l'intima avec formation rapide de thromboses. Ces oblitérations artérielles sont nocives, non seulement par les troubles circulatoires qu'elles entraînent, mais encore par les réflexes de spasticité dont elles sont le point de départ, réflexes qui conditionnent la vaso-constriction de longue durée observée chez les gelés.

Notons, et un très beau cliché d'artériographie de Leriche nous le prouve, que, dans certains cas, il y a à la fois oblitération artérielle et oblitération veineuse.

En définitive, la physiologie pathologique nous montre l'importance de l'élément vaso-moteur dans les accidents causés par le froid. C'est dire l'intérêt majeur des thérapeutiques sympathiques qui, en luttant contre la vaso-constriction, permettront de limiter les dégâts et de mettre les extrémités atteintes dans les meilleures conditions de vitalité.

Sans parler du traitement prophylactique des gelures ni de l'intérêt du tannage dans les formes à type de brûlures, nous nous bornerons à souligner les avantages des infiltrations sympathiques qui constituent « le vrai mode de traitement à appliquer d'urgence aux gelés » (Leriche).

Les infiltrations du sympathique (lombaire ou ganglion étoilé) doivent être répétées quotidiennement tant que persistent œdème ou douleurs. Elles sont bien préférables aux injections intra-artérielles de scurocaïne (Stricker et Buck), plus délicates et surtout d'effet beaucoup trop bref.

Les infiltrations doivent être continuées, même si la gangrène se constitue. En effet, elles limitent et accélèrent la démarcation entre le mort et le vif (en supprimant le spasme artériel).

Doit-on aller plus loin et proposer des interventions sympathiques ? Leriche, Ducuing ont effectué des sympathectomies lombaires dans les cas graves. Ducuing propose de façon systématique la sympathectomie chez les sujets dont le tonus sympathique, exploré par l'étude des températures locales et par l'oscillométrie avec l'épreuve de Brown, se montre exagéré.

Mais il est prudent, comme le recommande Leriche, d'être sobre d'interventions dans la période primitive, car les grands gelés paraissent fragiles et font mauvaise impression.

Toutefois, les sympathectomies pourront être effectuées dans certains cas bien choisis : sujets hypersympathicotoniques, avec bon état général, mais état local sérieux. La sympathectomie péri-artérielle, moins efficace pour certains auteurs, a donné cependant, à Simon et Filhoulaud, d'heureux résultats sur la limitation des lésions gangreneuses.

Lorsque la gangrène est déclarée, on ne doit pas se hâter. Ducuing recommande les amputations très tardives. Leriche, au contraire, croit qu'il ne faut pas trop attendre et estime que, dans beaucoup de cas, au bout de quinze jours à trois semaines, on peut pratiquer des Lisfranc atypiques ou des transmétatarsiennes. Il semble qu'il y ait intérêt à intervenir dès que le sillon est net, sinon, lorsque le sillon se creuse, on risque de voir survenir des complications infectieuses locales ennuyeuses.

Enfin, l'avenir des gelés est celui de « petits artéritiques ». Beaucoup d'entre eux présentent, après cicatrisation, des phénomènes douloureux qui s'expliquent par les lésions artérielles périphériques. Là encore, il est probable que des interventions sympathiques trouveront une indication.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Perforation d'ulcère duodénal après gastrectomie avec exclusion.

On connaît la fréquence des perforations d'ulcères gastro-duodénaux après simple gastro-entérostomie, leur rareté après opération radicale.

EDUARDO ETZEL (chef de clinique à la Faculté de São-Paulo) rapporte 2 cas qui confirment cependant l'excellence de la gastrectomie pour ulcère (*Annaes Paulistas de Medicina e Cirurgia*, août 1939).

Dans le premier cas, on avait été conduit à faire une anastomose précolique avec jéjuno-abouchement. La stase duodénale consécutive à cette intervention a été certainement responsable de la perforation.

Dans le deuxième cas, c'est le traumatisme chirurgical lui-même qui doit être rendu responsable, de multiples tentatives ayant été faites pour retirer l'ulcère. Celui-ci s'est perforé vingt-quatre heures après l'opération.

Etzel conclut qu'il faut à tout prix, dans la gastrectomie, éviter les erreurs de technique si l'on veut s'épargner leurs graves conséquences.

ÉT. BERNARD.

Les indications de l'amputation en chirurgie de guerre.

S'il est trop facile d'être rigoureusement interventionniste en chirurgie de guerre, il est, plus souvent encore, absolument désastreux d'être trop conservateur à tout prix.

ANDRÉ BUQUET montre, avec des exemples précis, quelles sont les limites de l'amputation immédiate, précoce ou tardive (*Le Progrès médical*, 25 novembre 1939, p. 1293-1298).

D'abord, jamais d'amputation d'emblée sur un blessé encore en état de choc. L'amputation immédiate aura pour indications : le gros fracas d'un membre dans lequel on se contentera de séparer le mort du vif sous un minimum d'anesthésie, certaines plaies multiples d'un membre responsables de gangrènes gazeuses foudroyantes, les gros fracas articulaires, surtout du membre inférieur et, en particulier, du genou. Au membre supérieur, au contraire, la conservation sera poussée à l'extrême.

Les amputations précoces (lendemain ou premiers jours de l'entrée à l'hôpital) sont celles dont les indications sont les plus nombreuses et les plus délicates. La *gangrène gazeuse* vient tout de suite à l'esprit ; mais il faut savoir que toute présence de gaz dans un foyer traumatique n'entraîne pas fatalement l'amputation. Il existe des formes localisées, sans aucune tendance à l'extension qu'un large débridement, avec ablation des corps étrangers et grands lavages, suffira à éteindre. Au contraire, la vraie gangrène gazeuse massive, foudroyante, prend d'emblée un caractère diffus et extensif.

A côté de la gangrène gazeuse, les *lésions vasculaires* posent souvent des problèmes délicats. Elles entraînent, en effet, la gangrène ischémique, soit par ligature d'un gros vaisseau, soit par oblitération traumatique d'un gros vaisseau, et les hémorragies secondaires.

La ligature d'un gros vaisseau est classique ; il faut se méfier également de la tibiale postérieure.

Les plaies sèches des artères sont mieux connues depuis 1914, de même que les hémorragies secondaires. Celles-ci ne doivent pas être traitées par tamponnement ou pince à demeure, mais par la recherche systématique du vaisseau qui saigne (règle parfois, peut-être, un peu théorique).

Les *grandes fractures comminutives* des membres sont mieux traitées actuellement, et l'esquillectomie bien faite et le drainage bien assuré permettent souvent d'éviter l'amputation. Mais, ici encore, une distinction majeure doit être faite entre le membre supérieur et le membre inférieur. Les fractures du fémur sont, de toutes les fractures, celles qui ont le plus souvent nécessité l'amputation dans la dernière guerre.

De même, parmi les *plaies articulaires*, celles du genou auront souvent un caractère d'extrême gravité nécessitant formellement l'amputation.

Citons enfin le *tétanos*, surtout dans sa forme localisée, où une amputation peut parfois éviter la généralisation des accidents.

Les amputations *tardives*, enfin, ont une indication majeure : les suppurations prolongées, soit d'un foyer de fracture, soit d'un foyer d'arthrite, soit de tout un membre. Ici, encore, on note la gravité des fractures de cuisse, des plaies du genou.

Quant aux gelures : en général, rien ne presse et on attendra l'apparition du sillon d'élimination pour réduire la mutilation au minimum.

ÉT. BERNARD.

Anesthésie au cyclopropane.

Il semble que le cyclopropane ait actuellement toutes les faveurs.

ENRIQUE HOG (professeur à la Faculté de médecine de Buenos-Aires) expose dans un travail synthétique ses conclusions sur cet anesthésique (*Accion medica*, Buenos-Aires, 10 novembre 1939, p. 691).

Les avantages de ce gaz sont : sa faible toxicité, la possibilité d'obtenir une anesthésie profonde avec des concentrations faibles (15 à 30 p. 100), le mélange d'oxygène, l'absence de risque d'anoxémie que l'on court avec le protoxyde d'azote ou l'éthylène. Les avantages du cyclopropane sont comparables à ceux de l'éther, mais avec la supériorité de ne pas irriter l'arbre respiratoire.

Le sommeil est obtenu rapidement et de manière agréable, comparable à celui de l'éthylène ou du protoxyde d'azote ; le pourcentage de troubles gastro-intestinaux postopératoires (vomissements, ballonnement abdominal) est intermédiaire entre ceux de l'éthylène et ceux de l'éther.

Le peu de toxicité du produit est démontré par les faibles variations de la glycémie et de l'équilibre acide-base et, d'autre part, l'absence de toute altération parenchymateuse.

Les inconvénients du cyclopropane sont le danger d'explosion avec l'oxygène et avec l'air et surtout les

troubles de l'excitabilité cardiaque. Ceux-ci contre-indiquent cet anesthésique lorsqu'on ne connaît pas à fond la technique de son administration.

ÉT. BERNARD.

Pseudo-angine de Ludwig par abcès centro-lingual.

On connaît les théories récentes de Clermont (thèse de Dayrès de Perpessac) sur la pathogénie de l'angine de Ludwig. Dans tous les cas rencontrés, ils trouvent un abcès centro-lingual formé dans une cavité existant seulement chez certains individus et résultant de vestiges embryonnaires du canal de Bochdalek.

R. DESJACQUES présente un malade qui vient à l'appui de cette théorie (*Lyon chirurgical*, t. XXXVI, nº 5, 1939-1940, p. 618).

Le malade présente un gros œdème sus-hyoïdien dur, bombant en bas, refoulant la langue en arrière, et un trismus modéré qui permet un examen complet. La langue est grosse et la pression de la langue en arrière, au sommet du V lingual, détermine une douleur extrêmement vive. État général médiocre : pâleur, pouls à 100, température 38°, gêne respiratoire qui s'accentue d'heure en heure. Une incision médiane sus-hyoïdienne conduit, dans la profondeur, dans un abcès contenant une cuillerée à soupe de pus. Le doigt introduit dans la cavité se trouve au contact de la muqueuse du dos de la langue, dans la région du foramen cæcum. Guérison simple et rapide.

Il semble donc que les cas de Clermont, de Fievez, de Fabre, soient de plus en plus fréquents à mesure qu'on les recherche davantage. Il est prudent, en présence de signes de phlegmon du plancher buccal, de rechercher les signes de glossite aiguë, même si la clinique conduit à pratiquer d'abord des incisions latérales ; il faut, si le plancher de la bouche ne renferme pas de pus, rechercher toujours un abcès dans la langue.

ÉT. BERNARD.

Chimiothérapie des plaies de guerre.

Il est banal de répéter que la plaie de guerre nécessite avant tout une minutieuse excision de tous les tissus contus et dévitalisés, et que, faute de cette intervention, tous les traitements médicaux ne peuvent rien.

A. MARMEAUX rappelle ce principe essentiel et recherche quels produits on peut conseiller pour aider à la désinfection et à la cicatrisation de la plaie (*Le Progrès médical*, 14 octobre 1939, p. 1215).

On sait que les antiseptiques habituels sont souvent nocifs pour les cellules et que les microbes s'y accoutument peu à peu. Des plaies devenues aseptiques redeviennent fréquemment le siège d'une nouvelle pullulation microbienne au bout d'un jour ou deux et, cette fois, avec des races microbiennes plus résistantes.

Au contraire, les médications topiques sont moins agressives et plus physiologiques ; on peut en distinguer quatre groupes : les agathotropiques (ou eutropiques), les détersifs, les excitants du bourgeonnement et les cicatrisants.

Les *eutropiques* cherchent à favoriser le développement des cellules : ce sont les solutions salines hypertoniques (type méthode de Wright) qui provoquent une abondante lymphorrée, et plus spécialement les solutions magnésiennes de Delbet.

Les *détersifs* sont avant tout le savon liquide et surtout le Dakin. On sait que le pouvoir antiseptique du Dakin est presque nul dans un milieu riche en protéines ; on a même pu démontrer qu'il pouvait créer un milieu favorable à la pullulation microbienne. Son action remarquable est seulement due à son pouvoir solvant qui produit la fonte des substances mortifiées et la liquéfaction du pus. Il agit donc uniquement en privant les microbes de leurs repaires et de leurs milieux de culture.

Les *excitants* du bourgeonnement sont avant tout le *pansement rare*, lorsque la plaie ne comporte pas de clapiers. L'expérience de la guerre d'Espagne, sans devoir être aveuglément suivie, en est une preuve de plus.

Les *cicatrisants* sont plus nombreux : à côté des sels astringents, il faut citer (en se limitant aux produits chimiques) les vitamines A et D, mais en évitant une concentration trop élevée en vitamines A.

Notons, en terminant, qu'il nous paraît difficile de passer sous silence, dans une étude sur la chimiothérapie des plaies où le streptocoque est appelé à jouer un rôle capital, deux armes nouvelles : *la sulfamidothérapie* et *les injections intra-artérielles* de mercurochrome ou violet de gentiane.

ÉT. BERNARD.

Trois cas d'intoxication par l'uliron Bayer.

Au fur et à mesure que se généralise l'emploi des sulfamides, on publie des observations, parfois fort curieuses, d'intoxication.

Lupulescu et Il. Popescu relatent les faits suivants (*Archives balkaniques de médecine, chirurgie et leurs spécialités*, janvier-mars 1940, p. 73) :

Un malade de cinquante ans présente, après ingestion totale de 36 tablettes d'uliron, une éruption morbilliforme et purpurique avec hématurie et fièvre à 39 degrés.

Un autre, du même âge, fait, après prise de 42 tablettes d'uliron, une éruption morbilliforme avec fièvre, mais avec albuminurie, cylindrurie et anurie complète. Il existe, en outre, des accidents épileptiformes avec crises de déviation de la tête. Le tout se termine par la mort.

Enfin, un dernier cas concerne, après ingestion de 30 tablettes d'uliron, une polynévrite des membres inférieurs.

Lupulescu et Popescu attirent l'attention sur ces accidents, parfois mortels, qui doivent rendre très circonspect dans l'utilisation de l'uliron.

ÉT. BERNARD.

Le traitement des fractures diaphysaires ouvertes en temps de guerre.

La fracture ouverte « de guerre » mérite-t-elle au point de vue thérapeutique d'être absolument opposée à la fracture ouverte du temps de paix ?

P. Topa (de Bucarest) estime que la technique, les évacuations, les modalités tactiques des opérations et la nature même du terrain nécessitent une étude toute spéciale des fractures de guerre (*Revista de Chirurgie*, Bulletin et mémoires de la Société de chirurgie de Bucarest, novembre-décembre 1939, p. 777).

Les premiers secours comportent évidemment immobilisation et transport : les modèles divers du service de santé français semblent actuellement les mieux compris par leur simplicité, leur facilité d'application et leur efficacité.

Le traitement définitif des fractures non infectées dépend naturellement des cas envisagés.

Tantôt il s'agit d'une simple ponction de la peau à la suite de plaie par balle : les avis sont partagés. Si certains se contentent d'un simple pansement de la plaie suivi d'immobilisation rigoureuse, d'autres, avec Leriche, recommandent de suivre le projectile, d'exciser le trajet dans ses parties molles et de nettoyer soigneusement les parties osseuses.

En présence de plaie tégumentaire plus étendue, tout dépend de la communication ou non de la plaie des parties molles avec le foyer osseux. En cas de véritable éclatement de l'os par le projectile se pose la question de l'esquillectomie large (mais non totale) ou de l'esquillectomie économique. Tout est question d'espèce.

L'ostéosynthèse primitive semble, sauf exceptions, particulièrement dangereuse, dans les plaies de guerre. Elle a pu donner d'excellents résultats à certains chirurgiens : elle est à rejeter dans la pratique courante.

Au contraire, la suture des parties molles est recommandable après examen bactériologique et sous couvert d'une surveillance attentive.

En présence de fractures infectées, il faut pratiquer une large intervention avec excision des parties molles, esquillectomie suffisamment étendue pour mettre le foyer à plat, suivie d'irrigation continue et d'immobilisation rigoureuse. Les pansements seront aussi rares que possible, même s'ils exhalent une odeur désagréable. Dans les fractures de cuisse, on se méfiera tout particulièrement de la gangrène gazeuse. Enfin signalons que les appareils plâtrés à anse ou à pont, si utilisés pendant la première période de la guerre, ont été abandonnés en faveur des appareils à extension continue ou des appareils plâtrés fenêtrés.

Et. Bernard.

Nouvelle contribution au traitement de la hernie crurale.

Il semble que la cure de la hernie crurale par voie inguinale rencontre, au moins en France, des partisans de plus en plus nombreux. Presque tous les jeunes chirurgiens ont adopté cette technique que leur enseignaient, depuis fort longtemps d'ailleurs, des maîtres actuellement disparus.

Luigo Cala, chirurgien en chef de l'hôpital civil « Maddalena Raimondi », décrit une nouvelle modalité de cure de cette hernie (*La Settimana Medica*, Palerme, 7 septembre 1939, p. 1093).

Cala estime la voie inguinale difficile, à cause de la profondeur du ligament de Cooper, et dangereuse par la proximité de la veine fémorale. Bien souvent, ces deux écueils conduisent à suturer l'arcade crurale, non pas au ligament de Cooper, mais au *fascia pectinea*. Volontairement ou involontairement, il est certain que l'erreur est fréquente.

Reprenant la voie crurale, Cala découvre le ligament de Cooper au moyen d'une robuste sonde cannelée qui protège les tissus profonds. Une aiguille de Reverdin peut ainsi passer sans danger deux ou trois points dans le Cooper lui-même qui sera uni à l'arcade crurale. Pour ingénieuse que soit cette technique, elle nous semble présenter l'inconvénient majeur de toutes les cures par voie crurale : l'abaissement de l'arcade crurale avec prédisposition à hernie inguinale consécutive.

Chez l'homme, en particulier, il est fréquent de voir des hernies inguinales qui relèvent manifestement de cette technique.

D'autre part, le ligament de Cooper est, bien que très profond, beaucoup mieux exposé par voie inguinale que par voie crurale.

La veine fémorale étant simplement protégée par le plus sûr et le plus doux des écarteurs, l'index du chirurgien, il suffira d'une aiguille de Reverdin *droite* et enfilée à l'avance pour passer sans danger et indiscutablement dans le ligament de Cooper les deux ou trois crins qui viendront amarrer le tendon conjoint. La classique valve vaginale, posée sur la veine fémorale ou sur la vessie, n'est, grâce à cet artifice, préconisé par Toopet, presque jamais utile.

Une seule difficulté dans cette technique, l'extraction d'un sac herniaire volumineux de la région crurale dans la région inguinale ; la section du ligament de Gimbernat par sa face profonde ou, à la rigueur, la section de l'arcade crurale suffiront toujours.

La suture Cooper-conjoint rend parfaitement inutile l'arcade crurale, dont la reconstitution est donc tout à fait facultative.

Et. Bernard.

Désarticulation du genou. Amputations sus- et sous-articulaires.

Il est classique de considérer la désarticulation du genou comme une mauvaise opération. De même, il est d'usage, un peu moins cependant, d'amputer la jambe au lieu dit d'élection ou, en cas de dégâts plus importants, de recourir à l'amputation basse de cuisse.

H. Costantini s'élève contre ces conceptions trop simplistes (*L'Algérie Chirurgicale*, janvier 1940, p. 3-10).

La désarticulation du genou, donne, le plus souvent, des résultats orthopédiques médiocres, mais c'est indiscutablement une « opération de sauvetage indis-

cutable ». Chez les shockés, les malades fatigués, et tout particulièrement chez les blessés de guerre, elle permet de se débarrasser d'une jambe broyée ou profondément infectée avec le minimum de risques vitaux. En effet, elle évite toute section musculaire ou osseuse et n'exige qu'une seule ligature. Ajoutons qu'elle se prête au maximum à l'anesthésie locale et que, le blessé étant couché sur le ventre, elle permet admirablement la novocaïnisation des gros troncs nerveux avant leur section. Evidemment, on laisse tout ouvert, ce qui obligera ultérieurement à une retouche, mais on peut dire que cette intervention « empêche de mourir et ce n'est pas peu de chose » (Arron). Secondairement, on fera une amputation sus-articulaire (Costantini). Celle-ci doit être faite par une incision elliptique à lambeau antérieur passant au-dessous de la rotule qui est enlevée après rugination au plus près.

On supprime le cul-de-sac sous quadricipital et on sectionne l'os en conservant les tendons qui aboutissent aux condyles. La cicatrice finale est postérieure, et le moignon se présente comme si l'on avait gardé l'appareil rotulien. Le gros avantage de cette amputation est la possibilité d'appui direct au lieu de l'appui ischiatique.

L'amputation sous-articulaire dérive de la technique de Larrey : on sectionne le tibia si possible au-dessous de la tubérosité antérieure du tibia. Deux points de technique spéciaux : désinsérer le quadriceps de la rotule par une incision à part, solidariser le tendon du biceps sur ligament latéral externe après désarticulation de la tête du péroné.

ÉT. BERNARD.

Nouveaux faits sur la splanchnicotomie pour dolichocôlon.

Le traitement du dolichocôlon s'oriente de plus en plus vers les opérations sympathiques.

PIERRE GOINARD apporte les résultats de dix splanchnicotomies et les résultats éloignés de sept d'entre elles (*Algérie chirurgicale*, février 1939, p. 57).

Il a d'abord constaté des guérisons fonctionnelles avec modifications morphologiques minimes : diminution de calibre, redressement d'un trajet sinueux, réduction du tiers de la longueur d'un dolichosigmoïde. Puis, au bout d'un certain nombre de mois, l'altération morphologique elle-même diminue à son tour, puis disparaît complètement.

Chez tous les opérés, on constate cette évolution en deux temps avec guérison clinique suivie à longue échéance par une guérison anatomique.

Goinard insiste à nouveau sur la simplicité et la bénignité de l'intervention, la seule difficulté possible étant l'adiposité ou la puissante musculature du sujet.

Après avoir pensé que la résection colique devait encore être faite dans les dolichosigmoïdes nettement localisés, il en vient à se demander si ces cas eux-mêmes ne devaient pas être traités d'abord par splanchnicotomie.

ÉT. BERNARD.

Le transport des fractures des membres : les attelles plâtrées dès le poste de secours.

Sans vouloir revenir sur les interminables discussions sur le traitement des plaies de guerre par immobilisation plâtrée, il est indiscutable que le plâtre est, de beaucoup, le meilleur appareil de transport depuis le poste de secours jusqu'à l'échelon de traitement.

ALI COLOMBET défend cette manière de voir susceptible de rendre tant de services aux blessés (*L'Avenir Médical*, Lyon, janvier 1940, p. 59). Employée en Macédoine à la fin de la guerre de 1914, l'immobilisation plâtrée a permis à Colombet de mettre le blessé d'emblée dans les conditions les meilleures pour limiter les dégâts au strict minimum et lutter contre l'infection. Rien ne remplace le plâtre, ni le store, appareil de fortune qui n'a jamais représenté évidemment qu'un pis aller, ni la détestable gouttière de Boeckel dont la pose correcte nécessite un temps et un matériel assez considérable, ni aucun des appareils métalliques, le moins mauvais semblant l'attelle de Thomas-Lardennois.

Certes, il ne s'agit ni des plâtres circulaires, ni d'appareil de traitement prolongé, mais d'une simple gouttière ou attelle plâtrée pouvant facilement être enlevée et même réappliquée après vérification à certains échelons. Il serait facile de concevoir un modèle standard de ces attelles préparées à l'avance, utilisables indifféremment pour les membres droit et gauche et qui seraient stockées en boîtes de fer-blanc.

Il suffit de comparer les douleurs du fracturé immobilisé par les moyens habituels au confort du blessé plâtré, pour savoir que cette amélioration du transport aurait d'emblée tous les suffrages.

ÉT. BERNARD.

Traitement du pied de tranchées.

CARLOS GIL Y GIL (Metodos empleados y resultados obtenidos en el tratamiento de los pies de Trinchera, *Rev. española de Med. y Cir. de guerra*, 2e année, n° 5, p. 9, janvier 1939) classe tout d'abord les pieds de tranchées en trois catégories : 1° forme avec érythème, œdème, douleur ; 2° forme avec vésicule contenant un liquide opaque et dont la rupture laisse une escarre plus ou moins profonde ; 3° forme avec nécrose plus ou moins étendue.

Le mécanisme en cause dans tous ces cas serait un spasme artériel *a frigore*. Les pansements locaux destinés à « assécher » la gangrène pour éviter la pullulation des germes sont associés au repos, suffisants dans les deux premières variétés.

Dans la troisième variété, l'auteur conseille la diathermie par ondes courtes, dont l'action vasodilatatrice est des plus utile. Il déconseille les résections des tissus gangrenés, dont les résultats semblent inférieurs à ceux de la réparation spontanée. Les amputations ne sont indiquées qu'en cas de complications infectieuses ou toxiques. La sympathectomie ne donne pas de résultats si on la fait sur la tibiale antérieure et des résultats incertains si on la fait sur la fémorale.

M. DÉROT.

Une nouvelle méthode hormonothérapique : l'implantation sous-cutanée d'hormone cristallisée synthétique.

L'inconvénient de l'hormonothérapie par voie sous-cutanée est son action discontinue ; on a essayé d'y remédier de bien des façons et notamment par l'usage de solutions huileuses ; mais les résultats ne se sont pas montrés entièrement satisfaisants. Aussi a-t-on tenté de réaliser avec les hormones cristallines une véritable greffe par implantation sous-cutanée de boulettes d'hormone cristallisée. Cette méthode a été préconisée dès 1937 par Deanesly et Parkès pour la testostérone ; mais les doses de produits employées furent trop faibles pour donner des résultats. THORN ENGEL et EISENBERG (*Bull. John Hopkins Hosp.*, mars 1939), puis avec HOWARD, EMERSON et FIROR (*Ibid.*, mai 1939), ont employé cette méthode pour le traitement des addisoniens par l'hormone corticosurréuale synthétique (acétate de désoxycorticostérone) ; cette hormone était comprimée mécaniquement en boulettes atteignant jusqu'à 800 milligrammes et stérilisées par un procédé spécial. Les boulettes étaient implantées sous la peau de la région sous-scapulaire ; leur dureté et l'insolubilité relative de l'acétate de corticostérone entraînaient une désintégration lente et une absorption prolongée. Chez six malades ainsi traités, l'amélioration fut accentuée et continue et se prolongea pendant plusieurs mois ; le taux d'absorption moyen, calculé à partir de la perte de poids subie par la boulette en un nombre donné de jours, était environ de $0^{mgr},28$ par jour ; l'injection préalable d'hormone en solution huileuse permet de déterminer le nombre de boulettes à implanter.

S. A. WEST et J. E. HOWARD (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 18 novembre 1939) ont traité par un procédé analogue 13 malades atteints d'insuffisance génitale. Ils injectent la boulette avec un petit trocart spécial muni à son extrémité d'une sorte d'éjecteur et pouvant injecter jusqu'à deux boulettes de plus de 400 milligrammes chacune. Ces boulettes étaient composées de testostérone cristallisée. L'injection a été pratiquée dans diverses régions, notamment dans la région lombaire et sous la peau du scrotum. Les résultats dont témoignent deux photographies semblent avoir été extrêmement intéressants et, au bout de trois mois, l'aspect des organes génitaux était profondément modifié, les caractères sexuels secondaires faisaient leur apparition et la fonction génitale était en voie d'apparition. Le médicament semble avoir été bien toléré et les coupes histologiques du point d'implantation ne montrent qu'un tissu de granulation assez banal, sans aucune tendance métaplasique ou néoplasique. Ces premiers résultats montrent en tout cas qu'il s'agit d'une méthode fort intéressante dont l'avenir seul nous dira si elle doit être retenue.

JEAN LEREBOULLET.

L'action spléno-contractile des préparations stibiées.

L'action spléno-contractile du tartre stibié avait déjà été signalée par de Nunno. SANTI CRISAFULLI (*Rassegna internazionale di clinica e terapia*, 15 décembre 1939) a étudié l'action spléno-contractile, non seulement de tartre stibié, mais encore des différents composés antimoniaux organiques introduits par voie veineuse. Il conclut que le tartre stibié introduit par voie intraveineuse en solution à 1 p. 100 à la dose de 10 centigrammes et toutes les préparations antimoniales, en général introduites par la même voie et à des doses équivalentes, ont, à des degrés différents, une action vaso-spléno-contractile. Cette action semble liée à une action directe sur les fibres musculaires lisses. Les diverses préparations antimoniales étudiées peuvent être utilisées avec confiance, sans crainte d'accidents toxiques secondaires. Cette notion est intéressante, en particulier en ce qui concerne le traitement du kala-azar où la vaso-constriction splénique pourrait jouer un rôle de chasse à l'égard des leishmanies et faciliter ainsi leur destruction par les composés stibiés.

JEAN LEREBOULLET.

Hypertension artérielle expérimentale par périnéphrite.

C'est le problème éternellement discuté des rapports entre hypertension artérielle et néphropathies que soulèvent les curieuses expériences que rapporte I. H. PAGE (*The Journ. of the Americ. med. assoc.*, 2 décembre 1939). Ces auteurs ont réalisé une hypertension expérimentale par enrobement des reins dans une feuille de cellophane. L'intervention consiste, chez le chien, le chat ou le lapin, et sous anesthésie locale, à découvrir un rein et à l'envelopper sans le serrer, après ablation de la graisse périrénale, dans une feuille de cellophane. Au bout de trois à cinq jours, apparaît une importante réaction tissulaire qui réalise en deux à trois semaines une véritable périnéphrite qui s'accompagne d'une hypertension artérielle notable, très nette au cas où un seul rein a été traité, plus stable si les deux reins ont été traités. Cette hypertension atteint son maximum au bout de deux mois, puis se stabilise à 20 à 30 millimètres plus bas. On peut voir ainsi la pression passer de 120 millimètres de mercure à 240 millimètres et se stabiliser aux environs de 200 millimètres. Si l'intervention a été unilatérale, l'ablation du rein malade est suivie d'une chute de pression au point initial ; la décortication du rein produit le même effet, quoique de façon inconstante. L'énervation rénale n'empêche pas la production de l'hypertension, non plus que la décapsulation. L'ablation préventive d'une surrénale n'empêche pas l'hypertension, mais l'ablation de la seconde glande fait tomber la tension à son niveau normal ; l'administration de chlorure de sodium et de cortine fait réapparaître une légère hypertension. La quantité de substance qui se combine dans le sang avec la « rénine » pour former une substance hypertensive (activateur de la rénine) est augmentée. L'auteur conclut qu'il n'est pas impossible que la périnéphrite soit chez l'homme un facteur d'hypertension.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

INCOAGULABILITÉ PLASMATIQUE DANS LE PURPURA

PAR

Ch. AUBERTIN et **Jacques LAFON**
Professeur à la Faculté — Ancien Interne des Hôpitaux de Paris.

Dans les affections hémorragipares caractérisées par un retard notable de la coagulation du sang — et dont l'hémophilie familiale est le type — il existe, dans la coagulation en tubes, un phénomène particulier, d'autant plus marqué que le retard de la coagulation est plus grand : la sédimentation globulaire avec coagulation plasmatique.

Par suite du retard de la coagulation, les hématies se sédimentent et tombent au fond du tube. Lorsque la coagulation se produit, elle emprisonne, en bas du tube, les hématies, formant un caillot rouge ; mais, en haut, elle se forme sur le plasma débarrassé de ses globules rouges : il en résulte la formation d'un caillot clair, jaunâtre, opaque, qui surmonte le caillot rouge ; on peut alors retourner le tube, les deux caillots restent à leur place respective. Par la suite (le lendemain par exemple) il peut exister un certain degré de rétraction du caillot, soit du caillot rouge, soit du caillot blanc, soit des deux à la fois, rétraction qui laisse exsuder une certaine quantité de sérum. Mais toujours la coagulation « plasmatique » se produit d'abord, caractérisée par une gelée blanche qui surmonte le caillot rouge sédimenté.

Nous avons eu l'occasion d'observer, dans un cas de purpura primitif à évolution rapidement mortelle, un phénomène que nous n'avions jamais constaté, et dont nous n'avons pas trouvé la description dans les ouvrages consacrés aux syndromes hémorragiques : *l'incoagulabilité du plasma.*

Un jeune homme de dix-neuf ans, élève d'une école de commerce, entre à la Pitié le 19 mars 1939, envoyé par le Dr Patey pour un purpura hémorragique.

Le début des accidents sanguins semble remonter au mois de juillet 1938, époque à laquelle il s'est fait une entorse du cou-de-pied qui a été suivie d'une ecchymose ayant duré assez longtemps. Il ne semble pas qu'il y ait eu fracture malléolaire, car il a pu marcher après ce traumatisme.

En novembre 1938, à la suite d'un phénomène hémorragique de peu d'importance, on trouve la rate légèrement augmentée de volume, et l'on examine le sang : le temps de saignement est de trente minutes environ ; le temps de coagulation est normal.

On pratique une série d'injections d'hémocoagulène ; on trouve ensuite le temps de saignement raccourci.

Le 20 février 1939, à l'occasion d'une poussée purpurique, on constate de nouveau l'existence d'une légère hypertrophie splénique, et l'examen du sang donne les résultats suivants :

Temps de saignement : supérieur à quarante minutes.

Temps de coagulation : dix minutes.

Pas de rétraction du caillot.

Plaquettes : 136 000.

Traitement : hémocoagulène ; dyspeptine.

Le 2 mars, la splénomégalie aurait diminué. A cette date :

Temps de saignement : trente minutes.

Temps de coagulation : quatre minutes. Caillot irrétractile.

Plaquettes : 204 000.

Les hématies sont à 5 160 000, les leucocytes à 9 000, dont 84 polynucléaires, 1 éosinophile, 10 mononucléaires, 3 monocytes, 2 grands mononucléaires.

Le 14 mars, les pétéchies s'étendent à tout le corps, des gingivorragies apparaissent, puis une hématurie accompagnée de douleurs lombaires gauches s'installe. Il n'y a ni fièvre, ni arthralgies, mais seulement un peu de céphalée ; la splénomégalie continue de diminuer. A ce moment, on trouve 4 320 000 hématies et 182 000 plaquettes. Le temps de saignement est de trente minutes. La coagulation est très retardée (plus de deux heures). Il y a irrétractilité du caillot, mais pas de coagulation plasmatique ni de sédimentation. (Le lendemain de la prise de sang, le caillot rouge était comme la veille, remplissant tout le tube.) C'est alors que, après échec du traitement par l'hémocoagulène et l'anthéma, on envoie le malade dans notre service.

Le 19 mars, on se trouve en présence d'un sujet élancé, asthénique, au teint pâle et un peu subictérique ; les muqueuses sont décolorées, la conjonctive subictérique.

Il n'y a pas de fièvre (36°,8 le matin, 37°,4 le soir).

On note la présence de nombreuses pétéchies de dimensions variables et de quelques ecchymoses peu étendues sur les membres inférieurs et supérieurs, avec une très légère prédominance aux membres inférieurs, l'abdomen, le thorax. A la face on note ur le front quelques croûtes punctiformes, noires, ecouvrant des érosions épidermiques, que le malade attribue à l'irritation causée par des compresses d'eau sédative.

Les urines sont très hématuriques, et d'un rouge foncé. Il n'y a pas eu d'hémorragies intestinales, mais le malade n'a pas été à la selle depuis trois jours.

Dans la matinée, il a eu un vomissement peu abondant de sang rouge ; peut-être gingivorragie déglutie.

La rate n'est pas palpable ; son aire de matité ne semble pas exagérée.

Foie de dimensions normales, non douloureux à la palpation.

Rien aux poumons, rien au cœur (pouls régulier à 76, tension à 13—7). Examen neurologique négatif. Signe du lacet faiblement positif.

Hématies : 3 510 000. Hémoglobine : 80. Valeur globulaire : 1,14. Leucocytes : 21 000 dont 92 polynucléaires, 1 mastzelle, 0,5 lymphocytes, 3 mono moyens, 2,5 monocytes, 1 cellule de Turk.

Le temps de saignement (à l'oreille) est supérieur à seize minutes.

Le temps de coagulation, en tubes à hémolyse, est extrêmement prolongé : au bout d'une heure, il y avait sédimentation complète des hématies : ni le sédiment, ni le plasma surnageant ne sont pris en gelée.

Le lendemain matin, dans le tube abandonné à la température du laboratoire, nous constatons que le culot globulaire qui occupe à peu près la moitié de la hauteur du liquide est dense, non rétracté sur ses bords et limité par une surface parfaitement horizontale. Mais le plasma, qui est d'une couleur normale, est resté liquide, et l'on n'y voit aucune trace de caillot plasmatique, ni de fibrine, même au voisinage du culot globulaire.

En inclinant avec précaution le tube, on constate que le culot globulaire est coagulé, car sa surface n'est pas horizontale et reste perpendiculaire à l'axe du tube.

Mais le plasma est resté entièrement liquide et sa surface reste horizontale si l'on incline le tube. De petits mouvements ne font pas apparaître de coagulation.

On fait une transfusion de 100 grammes et on administre 4 grammes de chlorure de calcium *per os*.

Le lendemain (20 mars), l'état est le même ; l'éruption purpurique n'a guère varié ; l'hématurie continue avec la même intensité et l'émission des urines a été d'un litre ; les gingivorragies semblent moins intenses ; la rate n'est toujours pas palpable.

Hématies : 3 320 000. Hémoglobine : 80. Valeur globulaire : 1,20.

Leucocytes : 9 300 dont 75 polynucléaires ; 2,5 éosinophiles ; 1,5 mastzellen ; 0,5 lymphocytes ; 2 gros lymphocytes ; 7 mononucléaires ; 10,5 monocytes ; 1 myélocyte neutrophile.

Plaquettes : 31 000.

A la contre-visite, le malade, couché sur le dos, semble dormir paisiblement.

A 19 h. 45, les infirmières de garde sont frappées par la respiration bruyante du malade qui est à moitié tombé de son lit ; appelé auprès de lui, nous le trouvons dans un coma complet avec respiration stertoreuse, irrégulière, raideur très marquée de la nuque, raideur des membres supérieurs en extension, les mains étant en pronation forcée et demi-fléchies, les pouces à l'intérieur ; les membres inférieurs sont en extension, le signe de Kernig très marqué ; il existe un signe de Babinski bilatéral et une hyperréflectivité diffuse ; la rigidité s'accentue par crises brèves, avec ébauche d'épistothonos et tressaillements musculaires, mais sans flexion des avant-bras ni trismus ; le réflexe cornéen persiste, les pupilles sont en myosis, la gauche étant un peu plus contractée que la droite.

La tension artérielle est montée à 20-10, le pouls à 150, très bondissant et vibrant ; le cœur est éréthique.

Une ponction lombaire ramène du sang presque pur ; on en recueille 5 à 6 centimètres cubes.

La rigidité diminue un peu après la ponction lombaire.

Malgré la thérapeutique (anthéma, sulfate de magnésie à 15 p. 100 intraveineux, strychnine) l'évolution confirme le diagnostic d'hémorragie cérébro-méningée très abondante.

Le réflexe cornéen disparaît ; une mydriase apparaît, commençant par la pupille droite ; la tension artérielle après être montée jusqu'à 26-10 s'effondre rapidement à 14-7 ; la respiration, après une courte phase de rythme de Cheyne-Stokes, s'arrête avant le cœur, et la mort survient peu après 20 heures.

L'autopsie a montré la présence de quelques hémorragies viscérales : le cœur présente des taches purpuriques nombreuses, les unes externes, les autres sous-endocardiques, les reins présentent également des taches purpuriques sous-capsulaires ; la surrénale droite est hémorragique ; enfin on trouve un énorme hématome abdominal, rétropéritonéal et périnéal.

La rate, qui pèse 330 grammes, est congestive et montre une hypertrophie des corpuscules de Malpighi : sa pulpe présente, au microscope, des zones hémorragiques étendues avec des phénomènes de macrophagie des hématies. Le foie a ses capillaires gorgés de sang, mais pas de lésions cellulaires. Les reins sont congestifs sans lésions de néphrite. Les poumons présentent quelques nodules tuberculeux. Les frottis de moelle osseuse montrent un assez grand nombre de mégacaryocytes.

En résumé, dans une première phase, les stigmates sanguins ont été ceux d'une hémogénie presque pure, avec temps de saignement prolongé et temps de coagulation normal avec irrétractilité du caillot.

Puis, comme apparaissaient des hémorragies des muqueuses, des signes proprement hémophiliques (retard de la coagulation) apparaissaient en même temps. Rapidement l'incoagulabilité fit des progrès énormes : sédimentation très rapide des hématies, culot hématique et plasma restant incoagulables pendant plusieurs heures, et, le lendemain même, il n'y avait aucune coagulation du plasma qui était resté entièrement liquide.

Pour comprendre l'importance d'un pareil trouble, il faut le comparer aux grands cas d'hémophilie familiale à coagulation très retardée : c'est ainsi qu'Octave Claude, dans sa thèse de 1908, rapporte trois de ces cas ; dans le premier, la coagulation débute après six heures, est totale dans la nuit et, le lendemain, le caillot est déjà rétracté ; dans le se-

cond, elle débute après trois heures, elle est totale après quatre heures trente-neuf minutes et le caillot blanc, seul, se rétracte par la suite ; dans le troisième, elle débute après quatre heures, est incomplète à la sixième heure et se termine dans la nuit ; on trouve le lendemain matin un caillot blanc très mou, tremblotant, et un caillot rouge plus dense. Mais, dans tous ces cas, il y avait coagulation plasmatique permettant de retourner le tube.

L'absence de coagulation plasmatique est donc un phénomène très rare et probablement de signification particulièrement grave. Lors de a discussion qui suivit la présentation de notre observation à la Société d'Hématologie, M. P. Émile Weil dit n'avoir vu qu'une seule fois ce phénomène, chez une lithiasique ictérique qui présentait un syndrome hémorragique avec retard considérable de la coagulation. L'intérêt de ce cas consiste dans le fait que, après opération, la malade guérit et que ce trouble hématologique si particulier disparut en même temps que la coagulation se rapprochait de la normale. Ce qui prouve que l'intensité de certains troubles de la coagulation ne doit pas faire toujours porter un pronostic fatal.

Le SYNDROME de MORGAGNI
(HYPEROSTOSE FRONTALE INTERNE, VIRILISME ET OBÉSITÉ)

PAR

le professeur H. ROGER,
M. SCHACHTER et J. BOUDOURESQUES
(Marseille).

Le nombre des cas français de syndrome de Morgagni (hyperostose frontale interne, virilisme et obésité) paraît assez restreint. Nous n'en avons trouvé que les cinq suivants, auxquels nous ajoutons un sixième, découvert chez une malade que nous avons étudiée récemment.

Le premier, publié par Bonnamour et Jamin en 1926, concernait une malade, âgée et fort obèse, à l'autopsie de laquelle on a trouvé un épaississement considérable (13 millimètres) de l'os frontal, constitué par des exostoses confluentes et très adhérentes aux méninges. Les auteurs lyonnais ont cru être en face d'une maladie de Paget à localisation endocranienne très circonscrite.

Au cours de la même année, Picard a trouvé, à l'autopsie d'une vieille malade démente, âgée de soixante-douze ans, une atrophie cérébrale notable (825 grammes) associée à une hyperostose frontale interne, qu'il interpréta également comme « un épaississement pagétique ».

L'observation de P. Schiff et O. Trelles (1931) est typique : il s'agit d'un homme âgé de soixante et un ans, chez lequel le syndrome de l'hyperostose frontale interne s'associait en clinique non seulement à l'obésité, mais aussi à des troubles psychiques (affaiblissement des facultés mentales, anxiété, tendance à la revendication pathologique), neurologiques (céphalées, troubles de la marche et de l'équilibration) et métaboliques (hypercalcémie et acidose). Diagnostiqué cliniquement et radiologiquement, c'est en réalité le premier cas français où les auteurs parlent d'hyperostose frontale interne et incriminent une étiologie traumatique (leur malade avait subi auparavant un traumatisme).



En 1934, Lasserre (Bordeaux) fait une étude analytique de l'hyperostose frontale interne, qu'il attribue à un phénomène biologique de compensation de l'atrophie cérébrale.

Enfin, en 1937, X. Abely et J. Delmont ont publié un cas d'hyperostose frontale interne associée à une adipose du type Dercum, chez une femme de cinquante et un ans, internée pour débilité mentale, amnésie, désorientation, troubles du caractère et dépression.

Notre malade, âgée de soixante et un ans, était une grosse hypertendue artérielle, qui est venue à la clinique neurologique avec une quadriplégie prédominant aux membres supérieurs, suivie de contracture en flexion, associée à une parésie spasmodique des membres inférieurs avec réflexes de défense. L'examen clinique a permis de mettre en évidence une thermo-analgésie accentuée aux membres supérieurs, avec prédominance gauche, un Cl. Bernard-Horner droit avec nystagmus anti-horaire dans le regard latéral gauche, hémiparésie droite, hypoesthésie, sans dissociation syringomyélique à droite, dissociation syringomyélique au niveau du membre supérieur et de l'hémiface gauches.

Chez cette malade atteinte d'un syndrome de ramollissement cervical droit (C_6-C_7) avec possibilité d'un autre foyer remontant plus haut, et expliquant les troubles portant sur le trijumeau, la radiographie cranienne, que nous pratiquons systématiquement chez nos malades artériosclérotiques présentant de gros troubles neurologiques, nous a permis de découvrir, comme dans tous les cas décrits dans la littérature, une hyperostose frontale interne typique, vérifiée ensuite à l'autopsie, et permettant ainsi, avec l'obésité (94 kilogrammes) et le léger virilisme pilaire qu'elle avait présenté, de poser le diagnostic de syndrome de Morgagni, associé à un syndrome quadriplégique par troubles vasculaires médullaires (1).

(1) L'observation détaillée de cette malade a été publiée ailleurs. (Voy. *Marseille médival*, n° 24, 1939.)

Position du problème. — Le syndrome clinique que la plupart des auteurs dénomment « syndrome de Morgagni » est encore fréquemment désigné sous celui de syndrome de « Stewart-Morel ». Mais, ainsi que nous le verrons plus loin, si ces auteurs ont souligné l'intérêt des troubles psychiques présentés par ces malades, ils ont en fait négligé l'importance de la triade : hyperostose frontale interne, virilisme et obésité, qui forme le squelette sur lequel viennent se greffer, en quelque sorte, des symptômes neurologiques, psychiques et métaboliques dépourvus de toute spécificité.

Avec F. Henschen, d'une part, et N. Pende de l'autre, le syndrome de Morgagni (hyperostose frontale interne, virilisme et obésité) doit être considéré comme une entité anatomo-clinique, qui peut exister en dehors de toute perturbation neuro-psychiatrique caractérisée ; ou qui peut s'associer, et cela du fait d'une même cause étiologique, à des troubles nerveux ou psychiques intenses, mais variables d'un cas à l'autre. Si certains troubles psychiques ont pu paraître toujours les mêmes (affaiblissement intellectuel, amnésie ou dépression), il ne faut pas oublier qu'il s'agit presque toujours de personnes âgées présentant fréquemment des manifestations psychiques involutives.

Historique. — C'est avec son illustre contemporain Santorini que Morgagni rencontra en 1761, à l'autopsie d'une femme âgée de soixante-quinze ans, très obèse et d'aspect viril en raison d'une hypertrichose faciale, un épaississement de la face interne de l'os frontal, qui réduisait la cavité cranienne.

Mais il fallut près de deux siècles avant que Stewart, en 1928, et Morel, en 1930, par leurs travaux faits surtout chez des malades d'asile, apportent une importante contribution à cette question et suscitent les recherches de nombreux auteurs.

Il est cependant juste de rappeler les noms de : Rokitanski, Virchow, Foliu et Duplay, Lewis, Humphrey, Beadles, Ribbert, Naito et Schüller, Schreiner, Dressler et Greig, qui, avant Stewart et Morel, avaient connu et étudié, du double point de vue anatomique et radiologique, l'hyperostose frontale interne. Greig, pour ne citer qu'un seul exemple, l'aurait même trouvée 32 fois sur 188 préparations anatomiques. Des recherches anatomiques de contrôle montrent qu'en réalité l'hyperostose frontale interne se voit dans 1-1,5 p. 100 (Bullen, W. Freeman) et rarement dans 7 p. 100 des cas (M.-M. Canavan).

Stewart, à qui nous devons une description clinique très détaillée de l'hyperostose frontale interne, avait insisté sur les troubles mentaux (*dementia and chronic insanity*). Mais c'est le psychiatre suisse F. Morel qui, dans sa monographie actuellement classique (1930), attache surtout une importance capitale aux troubles nerveux (céphalée, crises épileptiques, troubles du sommeil, asthénie musculaire, etc...) et psychiques (dépression mentale avec anxiété ou bien véritables psychoses).

Les descriptions de Stewart et de Morel résument cependant l'essentiel du syndrome. Elles ne manquent pas de signaler, à côté de l'hyperostose frontale interne, l'obésité et la note hypervirile (hypertrichosique). Mais cette triade d'allure neuro-endocrinienne est mise par eux sinon au second plan, tout au moins sur un pied d'égalité avec les troubles neuro-psychiques.

Une importante étape est représentée par les travaux anatomo-cliniques du pathologiste suédois F. Henschen, qui, pour la première fois, et en se basant sur un vaste matériel personnel, réhabilite la découverte de Morgagni. Après avoir souligné le caractère presque exclusivement féminin et l'âge sénile ou présénile (la majorité des cas survenant après cinquante ans), F. Henschen insiste sur l'association, à l'hyperostose frontale interne, du virilisme pilaire avec accentuation des traits du visage dans le sens masculin, et d'une obésité toujours très notable. Quant aux troubles de la série neurologique ou psychique, ils ne sont pour lui ni obligatoires ni spécifiques, et doivent être considérés comme étant en rapport avec la sénescence en général.

Également convaincu de l'individualité anatomo-clinique du syndrome de Morgagni, le professeur N. Pende souligne la coexistence de l'hyperostose frontale interne avec une véritable ostéophytose endocranienne, périsellaire surtout, pour laquelle il propose le terme d' « endocraniose hyperostosique ».

Les travaux ultérieurs, à partir de 1936, de F. Donini, Somogy et Bak, M. Raso, M.-M. Canavan, Rademaker, C. Fattovich, L.-D. Carr, S. Moore, Van Steenbergen et Van Noordaa, C. Negri, T. de Lehozcky et Orban, Mortimer, Lucherini, Perkins et Biglan, A.-A. Roger et autres, la plupart anglo-saxons ou italiens, ont contribué non seulement à préciser les cadres du syndrome, mais encore à en souligner la grande actualité.

Étiologie. — Tel que nous venons de l'esquisser, le syndrome de Morgagni se voit dans la majorité des cas *chez des femmes*. Il est exceptionnel chez l'homme (F. Henschen, Naito, Dressler, Stewart, Greig, Morel, Nieuwenhuijes, Fracassi et Morelli, Abely et Delmont, Schiff et Trelles, T. Lucherini). Selon Henschen, seule une faible partie de ces cas masculins mériterait d'être rangée dans ce cadre, l'hyperostose frontale ne s'accompagnant pas des deux autres signes capitaux : l'obésité et l'hyperpilosité.

En ce qui concerne l'*âge des malades*, la majorité se trouve entre cinquante et quatre-vingts ans. Peu de cas furent notés chez des

sujets plus jeunes (Beadle, Shattock, Redaelli, Morel, Henschen, Pende, Fattovich, C. Negri, Rademaker, Almeido Toledo, Somogy et Bak) et avant la ménopause.

Plus fréquent chez les Anglo-Saxons, Allemands et Italiens, le syndrome de Morgagni paraît être lié, en quelque sorte, à la constitution pléthorique ou pycnique, selon la terminologie de Kretschmer, la taille étant en flagrante déficience vis-à-vis du poids corporel.

Étude clinique. — A. Signes fondamentaux. — Nous décrirons successivement l'hyperostose frontale interne, le virilisme et l'obésité.

1° *L'hyperostose frontale interne* n'est découverte que par l'examen radiologique ; en clinique, aucune anomalie extérieure de la région frontale ne la trahit. Tant de face que de profil, les clichés montrent une opacité irrégulière, une prolifération d'allure verruqueuse, disposée assez symétriquement de part et d'autre du sinus longitudinal supérieur. Cette anomalie s'étend jusqu'au sillon de la méningée moyenne, ou au maximum jusqu'à la suture coronaire.

L'épaississement, qui peut atteindre ou dépasser 15 millimètres, est limité au frontal, les pariétaux et l'occipital étant indemnes. Il porte uniquement sur la face endocranienne, qui, sauf au niveau de la gouttière médiane du sinus longitudinal supérieur, est le siège de verrucosités rappelant une carte géographique en relief.

Cette hypertrophie se fait aux dépens du diploé surtout, et partiellement aux dépens de la table interne. Cependant, cette dernière est souvent fortement amincie, dessinant des festons délicats. Ainsi que l'a souligné F. Morel, les lacunes diploïques sont plus grandes du côté de la table interne, et leurs trabécules plus fins.

Rarement on trouve des ostéophytes enostosiques siégeant sur les os pariétal, temporal ou occipital. Par contre, l'ostéophytose para- ou rétro-sellaire serait, selon certains auteurs, plus fréquente (N. Pende, F. Donini). Le reste de la base endocranienne est normal.

Dans beaucoup de cas, la dure-mère adhère de façon plus ou moins intime aux tubérosités du frontal hyperostosique, et Morel a tout particulièrement insisté sur ce point, qui aurait selon lui une signification pathogénique.

L'examen histologique montre qu'au niveau de l'hyperostose l'os a conservé sa structure habituelle; seulement les canaux de Havers sont plutôt rares et disposés en trabécules, qui délimitent des espaces plus ou moins grands, remplis d'une substance blanche, présentant les caractères physiques et chimiques des sels calcaires (G. Fattovich).

Quant au reste du squelette, certains auteurs (F. Morel, Henschen, Donini et autres) ont noté la relative fréquence d'images de raréfaction osseuse (ostéoporose vraie) plus ou moins généralisée. Dans notre cas, nous avons également observé une décalcification, portant sur les dernières vertèbres lombaires.

2° *Le virilisme.* — Une pilosité anormale du menton et de la lèvre supérieure, dont l'intensité varie selon le cas, s'associe fréquemment avec une exagération des sourcils et du duvet de la région pré-auriculaire, ainsi que des faces latérales des membres. Parfois, comme dans notre cas, on note quelques poils isolés sur les aréoles mamelonnaires. Dans de nombreux cas, F. Henschen a noté la raréfaction ou la chute de la pilosité axillo-pubienne.

La constance de ce stigmate justifie de le considérer comme le deuxième signe fondamental du syndrome (F. Henschen).

La constitution pycnique (pléthorique), la tête grosse, ronde, avec mâchoires solides carrées, le nez gros et légèrement élargi, le cou gros, court et légèrement cyphotique, les extrémités supérieures et inférieures robustes accentuent la note masculine.

3° *L'obésité*, notée par tous les auteurs depuis Morgagni (dont la malade *princeps* était *valde obesa*), oscille très fréquemment entre 75 et 100 kilogrammes ; des poids allant jusqu'à 110 et 130 kilogrammes ne sont pas tout à fait exceptionnels (F. Donini, G. Fattovich, M. Canavan, L. Van Bogaert, Somogy et Bak).

Il s'agit, le plus souvent, d'une obésité constitutionnelle ; mais parfois elle peut se développer chez des femmes antérieurement maigres (Morgagni, Morel). Le type de la dystrophie adiposo-génitale de Babinski-Frœhlich, avec une notable infiltration des téguments du thorax, de l'abdomen et des racines des membres, est le plus couramment rencontré. Rarement on observe une obésité nodulaire douloureuse, du type Dercum, ou une véritable adéno-lipomatose symétrique du type Launois-Bensaude, avec infiltration des racines des membres, des

creux sus-claviculaires et de la nuque, comme dans le cas d'Abély et Delmont.

Enfin, dans certains cas, il est impossible de ranger l'obésité dans un groupe morphologique net, les malades présentant une polysarcie généralisée (G. Fattovich).

B. **Signes accessoires.** — Nous décrirons successivement les symptômes psychiques, neurologiques, endocriniens, métaboliques, et terminerons par une brève mention concernant le sang et le liquide céphalo-rachidien.

1° *Symptômes psychiques.* — Les symptômes psychiques sont fréquents. Ils se traduisent par un état d'anxiété, d'irascibilité, de tendance au délire de persécution ou d'auto-accusation, ou bien par un affaiblissement graduel et progressif des facultés intellectuelles allant jusqu'à la démence complète. Leur installation est antérieure ou consécutive à l'obésité. Obligatoires et presque spécifiques pour Stewart et pour F. Morel, qui en font avec l'hyperostose frontale interne une entité nosologique spéciale, ils peuvent en réalité manquer ou être à peine ébauchés. Aussi on ne doit pas les considérer comme en rapport causal avec le syndrome de Morgagni, mais comme dus aux processus artérioscléro tiques de la vieillesse, ou à la sénilité elle-même (F. Henschen, T. Lucherini).

2° *Symptômes neurologiques.* — Moins fréquents que les précédents, ils consistent le plus souvent en céphalée sans caractères et siège précis, fatigabilité plus ou moins accentuée, impossibilité ou difficulté de la marche avec ou sans déséquilibre statique, troubles ou inversion du rythme du sommeil (Lehoczky et Orban) et enfin, de façon exceptionnelle, crises épileptiques vraies ou épileptiformes. Dans un cas de F. Donini, la malade présentait, avant les convulsions généralisées, une période de myoclonies passagères localisées au visage et aux membres supérieurs. L. Van Bogaert attribua une cécité progressive, par hémianopsie double et atrophie optique complète, à des lésions des trous orbitaires en rapport avec la calcification progressive anormale de tout l'étage antérieur endocranien. Des troubles visuels sont également signalés dans un cas de A. Casati. Enfin, l'association exceptionnelle, et à notre avis non encore signalée, du syndrome de Morgagni avec une quadriplégie, comme chez notre malade, souligne une fois de plus non seulement la diversité, mais, comme pour les troubles psychiques, l'absence de spécificité de ces troubles neurologiques.

3° *Symptômes endocriniens.* — En dehors de l'obésité et du virilisme, qui font penser à un complexe endocrinien, on a, dans bien des cas, noté de la polyurie et de la polydipsie, avec ou sans polyphagie (Almeido Toledo, G. Fattovich, F. Donini, Abely et Delmont). Ces symptômes, associés ou non avec quelques légères anomalies sellaires, indiquent la participation probable, ou presque certaine (F. Morel, F. Donini), du système infundibulo-tubéro-hypophysaire dans le déterminisme du syndrome.

La fréquence avec laquelle on rencontre un facies légèrement acromégaloïde, ou bien la constatation, comme dans un cas de Naito, d'une acromégalie typique, soulignent également l'importance du facteur endocrinien.

4° *Troubles métaboliques.* — Le métabolisme du calcium n'est pas troublé (C. Negri, G. Fattovich), les cas d'hypercalcémie (Abely et Delmont) ou d'hypocalcémie (A. Casato) étant plutôt exceptionnels. La glycémie, sauf quelques rares cas (A. Casato, C. Negri), est normale. De même la cholestérolémie, l'azotémie et le métabolisme de base, rarement pratiqué (F. Donini).

5° Le *sang* et le *liquide céphalo-rachidien* sont normaux dans presque tous les cas étudiés (T. Lucherini).

Substratum anatomo-pathologique. — L'examen anatomique des sujets atteints du syndrome de Morgagni, en dehors de l'hyperostose frontale, ne montre que rarement des lésions importantes.

Au niveau des *ovaires*, on trouve le plus souvent une sclérose avec atrophie avancée du tissu noble, ce qui est normal pour l'âge de ces malades. La *thyroïde* et les *parathyroïdes* sont intactes ; les *surrénales* étant exceptionnellement, comme dans un cas de F. Donini, le siège d'une adénomatose bénigne. Quant à l'*hypophyse*, le lobe postérieur peut présenter une infiltration basophile, ce qui n'est pas exceptionnel chez les vieillards. Le lobe antérieur est le plus souvent le siège d'une sclérose sénile, véritable hyperplasie fibreuse, selon l'expression de G. Fattovich, avec diminution du nombre des cellules chromophobes et augmentation si importante des éosinophiles

qu'on peut se trouver en face d'une véritable formation adénomateuse (Stewart, Henschen, Naito). Souvent, cependant, les cellules basophiles sont aussi nombreuses, expliquant peut-être l'obésité et l'hypertension artérielle fréquente chez ces malades.

Quant aux *lésions infundibulaires*, signalées par F. Morel, elles furent retrouvées également par Henschen et par Donini. Elles semblent être en rapport avec des processus vasculaires, donc non spécifiques, selon Henschen.

En ce qui concerne le *cerveau*, dans quelques observations, on a noté une relative atrophie portant sur le pôle frontal, à laquelle s'associait une profondeur insolite des circonvolutions (Donini, *notre cas*). Microscopiquement, F. Donini a trouvé des lésions cellulaires de type dégénératif, portant sur le protoplasme et sur le noyau. Avec la méthode argentique, il a mis en évidence de rares plaques séniles, limitées au pôle frontal.

Pathogénie. — Les discussions pathogéniques ne sont pas encore closes. Nous nous limitons donc à une rapide analyse critique des opinions les plus couramment soutenues.

Avant les recherches modernes, Clouston, Beadles et Shattock avaient invoqué l'existence d'une congestion périodique, qui aboutirait, par irritation de voisinage, à l'hyperostose frontale interne. Plus tard, Clouston, Naito, Dressler, Redaelli et Laserre ont soutenu la théorie de la « compensation », selon laquelle l'os frontal subirait une hypertrophie notable, en face de l'atrophie progressive du lobe frontal, fréquente chez ces malades. La position couchée des malades serait une cause prédisposante. Cette théorie a été réfutée par Greig et Stewart, qui ont souligné, avec raison, la relative rareté de l'hyperostose frontale interne, par rapport à la fréquence des atrophies cérébrales des vieillards.

L'hypothèse d'un rôle favorisant joué par l'adhérence de la dure-mère au frontal et par la traction ainsi transmise à la table interne et à la spongieuse de cet os, invoquée au premier abord par F. Morel, est actuellement abandonnée.

Greig et ensuite S. Moore ont incriminé l'intervention de troubles du métabolisme calcique si fréquent chez la femme. Cependant, les examens biochimiques, montrant non seulement l'inconstance de ce stigmate sanguin, mais l'association d'autres perturbations bio-humorales, indiquent que le problème est autrement complexe.

L'origine endocrinienne, pure ou endocrino-végétative, a été invoquée d'abord par Stewart, en raison de l'association fréquente et obligatoire (F. Henschen) de l'obésité et du virilisme, et ensuite admise par F. Morel, Henschen, Schiff et Trelles, et la plupart des auteurs. La ressemblance plus que frappante de ce syndrome avec la dystrophie adiposo-génitale, le syndrome de Cushing, l'acromégalie et certaines formes « cérébrales » d'hypertension artérielle rend l'hypothèse de l'intervention du complexe infundibulo-tubéro-hypophysaire très probable.

C'est cette hypothèse qui nous paraît devoir être invoquée également dans notre cas, où le syndrome neurologique *accidentel* doit être mis sur le compte de l'hypertension artérielle (et de la néphrite chronique) qui, avec l'hyperostose frontale, l'obésité et le virilisme, traduirait la participation du système neuro-glandulaire susmentionné.

Notons également le rôle favorisant que, selon N. Pende, semblent jouer une sinusite ou des pansinusites de voisinage dans le déterminisme de l'endocraniose hyperostosique (terme sous lequel cet auteur dénomine le syndrome de Morgagni). Enfin, certaines expériences, non vérifiées encore, mais très suggestives, de A. Mortimer semblent plaider en faveur du rôle ostéogénétique ou nettement hyperostosant de l'hormone cétogène du lobe antéhypophysaire.

Diagnostic. — Le syndrome de Morgagni, autrefois découvert à l'autopsie, est actuellement dépisté par l'examen radiologique du crâne, indispensable pour affirmer un pareil diagnostic. En effet, ni les troubles neuro-psychiques que nous venons de passer en revue et ni l'obésité ou le virilisme ne peuvent le faire soupçonner.

C'est donc en reconnaissant ses caractères radiologiques que nous pouvons affirmer nous trouver en face d'une hyperostose frontale interne, du type Morgagni.

Le diagnostic différentiel, toujours important, se fera avec les affections suivantes qui peuvent, en se localisant sur le crâne, déterminer des images d'hyperostose plus ou moins caractéristique.

a. La *tuberculose cranienne* : il s'agit surtout de la tuberculose infiltrante, diffuse, décrite par Kœnig (1888). Affection très rare, elle s'étend sur une large surface de la voûte cranienne et y détermine de gros séquestres, à contours très serpigineux. Évoluant avec un très mauvais état général, elle sera facilement distinguée du syndrome de Morgagni.

b. La forme hyperostosante de la *syphilis cranienne* se localise sur la région fronto-pariétale, où elle provoque des proliférations endocraniennes plus ou moins mamelonnées ou de véritables crêtes. Si plusieurs traînées hyperostosiques se rapprochent, on a radiologiquement une image de digitations. Cependant, à côté de ces lésions hyperostosiques, la syphilis osseuse produit des destructions, de l'ostéite

raréfiante, nécrosante, avec formation de séquestres. Fréquente chez l'enfant et le jeune adulte, son diagnostic sera facilité par les réactions sanguines et du liquide céphalo-rachidien.

c. L'*ostéosarcome frontal*, tumeur maligne à évolution rapide, produisant une tuméfaction dure, irrégulière, douloureuse, se traduit radiologiquement par une densification cranienne portant sur toute l'épaisseur de l'os, à laquelle s'ajoute, du côté exocranien, une image caractéristique en « feu d'herbe », consistant en de fines aiguilles osseuses s'implantant perpendiculairement à l'os. Mais, à côté de cette image de destruction et d'éclats du frontal, il y a également des zones de raréfaction ou de perte totale (lacunaire) de l'os.

d. Les *tumeurs des méninges* (méningiomes), se développant au niveau de la voûte cranienne, peuvent produire non seulement des images de raréfaction, mais aussi de densification osseuse. Le cliché radiographique montre, dans ces cas, une véritable endostose réactionnelle au contact ou dans le voisinage immédiat de la tumeur méningée (ou parfois du gliome) sous-jacente, elle-même siège fréquent d'une calcification partielle. L'association de ces images avec les troubles neurologiques et visuels imposera le plus souvent le diagnostic correct.

e. Le diagnostic différentiel avec la *maladie osseuse de Paget* à localisation cranienne est très facile. En effet, dans ces derniers cas, rares d'ailleurs, le cliché radiologique nous montre non seulement un crâne énorme et déformé, mais aussi une image de condensation et de raréfaction prenant l'aspect spongieux, cotonneux, qui réalise des taches noires alternant avec des lacunes de grandeur variable, finement réticulées, anastomosées entre elles. La voûte est épaisse (3-3^{cm},5), la table externe floue, onduleuse, absente même dans certaines zones. A ces lésions s'ajoutent des déformations très avancées de l'occipital, de la partie postérieure du sphénoïde et de la partie interne du rocher, réalisant ce que les radiologistes ont appelé la « convexobasie ».

f. De ces images hyperostosantes du crâne, on peut rapprocher celles qui ont été décrites dans l'*anémie érythroblastique infantile*, ou *myélose érythrémique de Cooley*. L'examen radiologique a permis d'y constater soit un épaississement léger, circonscrit ou diffus de la voûte cranienne, associé à des excavations accolées aux autres, simulant des empreintes digitales ; soit un épaississement poreux de la voûte, diffusé à un ou plusieurs os craniens ; soit enfin un épaississement très accentué au *milieu de l'os* seulement, les sutures étant intactes.

L'association chez l'enfant de ces images radiologiques à l'anémie et à un facies mongoloïde imposera le diagnostic.

g. Le diagnostic avec l'*hémicraniose* (ou « hémifacio-craniose », selon Sicard) est facile, car dans ce cas il s'agit d'une hyperostose se limitant nettement à la moitié du crâne, son territoire étant nettement trigéminal. Cliniquement latente, ou très rarement associée à des troubles portant sur les oculo-moteurs, l'hémicraniose est une découverte radiologique qui montre un épaississement homogène limité du crâne. Les deux tables paraissent fondues en une masse osseuse qui s'enfonce comme « un coin dans la cavité endocranienne, sur une longueur plus ou moins considérable » (A. Escalier).

h. Enfin, *chez certains sujets sains*, on peut observer, à la partie supérieure et antérieure du frontal, une *zone dense de forme triangulaire*, qui contraste avec la partie plus claire immédiatement sus-jacente à l'ethmoïde. Expression d'une variation morphologique du crâne normal, cette image de condensation n'a aucune signification pathologique (P. Delmas-Marsalet).

Pronostic et traitement. — Le syndrome de Morgagni évolue de façon extrêmement lente. On ne connaît pas de cas de régression ou de guérison indiscutables. Le pronostic *quoad vitam* dépend de l'importance et de la gravité des symptômes associés.

Quant au traitement du syndrome proprement dit, N. Pende pense que la radiothérapie à petites doses, ou la diathermie associée à des injections de thyroxine, d'extraits parathyroïdiens ou d'extraits de lobe postérieur de l'hypophyse, pourraient être de quelque utilité.

Au cours de la correction des épreuves de notre article, nous prenons connaissance d'une observation de P. DELMAS-MARSALET (*Journal de médecine de Bordeaux*, 24-31 décembre 1938, p. 661) concernant une femme de cinquante-deux ans, atteinte de céphalée, d'adiposité du tronc sans obésité, d'affaiblissement

intellectuel prédémentiel, avec instabilité motrice et irritabilité, chez laquelle la radiographie cranienne révèle deux masses opaques à contours géographiques doublant le frontal. L'auteur mentionne, en outre, de légers troubles de l'équilibre et une mélanodermie frontotemporale.

Bibliographie.

X. Abely et J. Delmont, Hyperostose frontale interne, démence, lipomatose symétrique, troubles infundibulaires (*Annales médico-psychologiques*, 8 juillet 1937, p. 225-231).

Almeido Toledo, Interne frontal hyperostosis (*Rev. Neurol. Sao-Paolo*, 1936, p. 353-362).

L. Van Bogaert, Le syndrome de l'hyperostose frontale interne (*Journal de neurol. et psych.*, 1930, n° 8).

Bonnamour et Jamin, Maladie osseuse de Paget au niveau du crâne (*Lyon médical*, 1926, p. 535).

M. Canavan, Enostosis of calvarium, incidence and autopsias at State hospitals (*Archives of Neurol. and Psych.*, janvier 1938, p. 41-53).

J. Caminopetros, Recherches sur l'anémie érythroblastique infantile (*Annales de médecine*, 1938, p. 27, t. XLIII, n° 1).

L.-D. Carr, Neuro-psychiatric syndromes assoc. with hyperostosis fr. int. (*Archives of Neurol. and Psych.*, 1928, p. 321).

A. Casati, Sopra un caso di iperostosi fr. int. (*Radiol. Medica*, 1936, p. 625-632).

P. Delmas-Marsalet, Le radio-diagnostic des tumeurs cérébrales (*Archives d'électricité médicale*, janvier 1933, p. 42).

F. Donini, L'iperostosi frontale interna (*Note e Riv. di Psych.*, 1937, n° 3).

A. Escalier, Hypertrophies et hyperostoses du crâne (*Thèse de Paris*, 1927).

G. Fattovich, Contributo allo studio delle iperost. endocraniche (*Riv. di Neurol.*, octobre 1938).

T. Fracassi et Morelli, Die inn. hyperost. des Stirnbeines (*Rev. Arg. Neurol.*, 1936, p. 65-77).

F. Henschen, Le syndrome de Morgagni (*Annales d'anatomie pathologique*, 1936, n° 8), et *Morgagnis Syndrom* (chez G. Fischer, Iena, 1937).

Lehoczky et Orban, Hyperostosis fr. int. (Stewart-Morel's Syndrom) (*Brit. Medic. Jrl*, 1938, p. 1049).

T. Lucherini, L'iperostosi frontale interna (*Il Policlinico, Sez. Med.*, 1939, p. 169-208).

H. Mader, Contribution à l'étude radiologique de la maladie de Paget (*Thèse de Paris*, 1937, 51 pages).

Sh. Moore, Calvarial hyperostosis and the accomp. symptom complex (*Archives Neurol. and Psych.*, 1936, mai, p. 975.

A. Mortimer, Infl. of ant. pit. on cranial form and structure (*A. Res. Nerv. and Mental Dis. Proc.*, 1938, p. 222-238, et *Archives of Neurol. and Psych.*, 1936, p. 986).

F. Morel, *L'hyperostose frontale interne* (O. Doin, 1930) et Internal frontal hyperostosis ; clin. signs and assoc. symptoms with aspects ref. to nerv. and endocrine disorders (*Schweiz. Mediz. Woch.*, 1938, p. 1235-1237).

C. Negri, Assoc. di alt. endocraniche con adiposi (*Minerva Medica*, 1938, p. 109-112).

N. Pende, Sindromi morbose coordonati con una spec. alterazione del endocranio (*Boll. ed Atti R. Accad. Medica Roma*, 1937, fasc. 1-4, 5-14).

G.-G. Rademaker, Die Morgagni'sche Krankheit (*Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, 1938, p. 2245-2256).

M. Raso, Contributo allo studio dell'iperostosi frontale interna (*Folia Medica*, 1937).

H. Roger, La maladie osseuse de Paget (*Marseille médical*, 25 mai 1937).

H. Roger et Reboul-Lachaux, Hémicraniose avec crises épil. (*Revue d'O. N. O.*, janvier 1926, p. 26-31).

H. Roger, Reboul-Lachaux et Larrouyet, Maladie de Paget à prédominance hémicranienne (*Comité médical des Bouches-du-Rhône*, 14 mai 1926).

H. Roger et M. Schachter, Lacunes et images radiologiques lacunaires du crâne (*Encéphale*, février 1939).

M. Schachter, Le syndrome de Morgagni (*Gazette des hôpitaux*, n° 92, 1937, p. 1453-1456).

P. Schiff et O. Trelles, Syndrome de Stewart-Morel d'origine traumatique (*Encéphale*, 1931, p. 788).

Somogy et Bak, Ueber die neuro-psych. Bez. der Schaedelhyperostosen (*D. Zeitschr. f. Nervenheilkunde* Bd. CXLIII, 1937, p. 199-208).

Van Steenbergen et Noordaa, Hyperostosis fr. interna, 9 cases (*Nederl. Tijdschr. Geneesk.*, juillet 1938).

Stewart, Localised cranial hyperostosis in the insane (*Journal Neurol. and Psych.*, 1928, p. 321).

PLAIE DU CŒUR

(Étude électrocardiographique et clinique)

PAR

A. LENA et A. JOUVE

L'étude des plaies du cœur connaît une faveur nouvelle, en raison des questions électrocardiographiques qu'elle soulève, en raison aussi des précisions que les méthodes modernes sont susceptibles de fournir sur les conséquences d'ordre hémodynamique de ces lésions. Aussi, nous permettons-nous de verser au débat l'observation suivante, qui apporte quelques données touchant ces deux problèmes d'actualité (1).

(1) Nous avons pu recueillir cette observation grâce à l'extrême obligeance et aux précieux conseils de M. le Docteur Arnaud, chirurgien des Hôpitaux ; il nous est agréable de lui exprimer ici notre gratitude.

A... Palu..., cinquante-quatre ans, est conduit à l'Hôtel-Dieu le 6 juillet 1939, pour une plaie de poitrine reçue au cours d'une rixe.

L'un de nous l'examine pour la première fois à 21 heures. Il s'agit d'un sujet portant plus que son âge, grand éthylique, actuellement d'ailleurs en état d'ébriété. Le tableau du choc est complet : pâleur, refroidissement des extrémités avec légère cyanose des lèvres et des ongles, pouls rapide (120 pulsations), mou, dépressible. Aucun signe d'hémothorax, ni de blessure du poumon. Par contre, il existe de la défense dans l'hypocondre gauche, et l'on croit mettre en évidence une légère matité dans les flancs. L'impression est celle d'un tableau de grande hémorragie.

Intervention (Dr A. Léna). Excision de la plaie cutanée ; incision verticale thoraco-abdominale, dans son prolongement. Le cinquième cartilage costal a été sectionné par le coup de couteau. On explore la cavité abdominale et l'on s'assure de l'absence de toute hémorragie. La coupole diaphragmatique est intacte. On agrandit l'incision vers le haut. Le trajet de la plaie est oblique en haut et en dedans. Résection sur trois travers de doigt des quatrième et cinquième cartilages et échancrure du sternum. On récline le cul-de-sac pleural qui se déchire.

On découvre dans le fond de la plaie le péricarde, et l'on note, en regard de la plaie cutanée, la présence d'une plaie de même dimension sur sa face antérieure. Mise en place d'un écarteur de Tuffier. Le jour est excellent. On agrandit l'incision péricardique et on évacue environ 200 centimètres cubes de sang liquide et de caillots. Amélioration immédiate du rythme cardiaque et des mouvements respiratoires. Le cœur est extériorisé. Sur sa face antérieure, à deux travers de doigt au-dessus de la pointe, existe une plaie qui sectionne l'artère interventriculaire antérieure, mais ne pénètre pas dans la cavité du ventricule. Hémostase par deux points passés à la volée du paquet vasculaire. Suture de la plaie par deux autres points. On referme le péricarde par un surjet au catgut. Fermeture en deux plans de la paroi, sans drainage. Une transfusion est pratiquée aussitôt après l'intervention. Elle est rendue bientôt impossible (50 centimètres cubes de sang), par l'agitation du blessé. Le traitement institué consiste en injection de sérum physiologique et de strychnine (2 milligrammes).

Le lendemain, 7 juillet, l'état général est satisfaisant. La température est de 38°,5 ; le pouls varie de 112 à 120 pulsations ; il est assez mou. Tension artérielle : 13,5-7,5, indice 1,5 au Pachon. Pression veineuse : 8 centimètres d'eau. Vitesse circulatoire (déhydrocholate de soude) : 13 secondes.

Un premier tracé électrocardiographique est enregistré à 12 heures. Force électromotrice assez faible. Rythme sinusal rapide (110 contractions à la minute). Net décalage vers le haut de la ligne RT, englobant l'onde T, en D I et D II. Onde Q III nettement visible, mais d'une amplitude inférieure au tiers de l'onde rapide. Traitement institué : deux ampoules d'aminophylline dans un petit lavement à garder. Injection toutes les quatre heures de coramine. Deux milligrammes de strychnine par vingt-quatre heures. Sérum physiologique sous la peau. Le soir, l'état général est toujours satisfaisant. Un nouveau tracé électrique montre un rythme cardiaque identique (108 contractions) et une légère modification dans la morphologie des complexes, l'onde T, positive, se dégageant assez nettement, surtout en D II, de la ligne RT décalée vers le haut. La compression des sinus carotidiens ne modifie ni le rythme, ni la morphologie des tracés.

Le 10 juillet, le malade présente une crise de tachycardie s'accompagnant de malaises minimes, palpitations, légère dyspnée.

Le 11 juillet, un nouvel électrocardiogramme est enregistré. Il est, à peu de chose près, comparable aux tracés précédents. Un enregistrement en dérivations précordiales (D IV R et D IV F) montre que le décalage de la ligne iso-électrique vers le haut existe aussi dans ces dérivations.

Le 13 et 14 juillet, le malade présente à plusieurs reprises de courtes crises de dyspnée avec angoisse. L'état général est moins satisfaisant : fièvre légère, toux, cyanose discrète de la face, foie augmenté de volume et sensible. Le 15 juillet, la respiration est rapide, bruyante, fréquemment entrecoupée de toux. Cependant la température ne dépasse pas 38°. Le teint est à la fois terreux et cyanotique. Les téguments sont couverts de sueurs. Dans l'étendue des deux plages pulmonaires s'entendent des râles nombreux. A gauche, on perçoit, outre le souffle amphorique du pneumothorax, des frottements pleuraux nets surtout au voisinage de la pointe de l'omoplate. L'aire de matité cardiaque est augmentée ; les bruits du cœur sont assourdis, le rythme est modifié par d'assez nombreuses extra-systoles. Le foie, nettement douloureux, déborde de deux à trois doigts le rebord costal. Les veines de la région cervicale sont affaissées ; cependant, après quelques secondes de compression abdominale, elles deviennent fortement turgescentes. La tension artérielle : 12-6 indice 4. La pression veineuse est nettement plus basse qu'antérieurement ; l'aiguille du manomètre Claude se mobilise à peine ; par compression du segment droit de l'abdomen, elle s'élève assez lentement jusqu'à 6. Le temps circulatoire est de vingt-deux secondes. Le traitement institué comprend : adoverne, coramine et spartéine. Cet état persiste les jours suivants.

On pratique, le 18 juillet, un nouveau tracé électrique, en raison d'une tachycardie à 187 contractions par minute. La force électromotrice est très faible dans les trois dérivations classiques. Les ondes P ne sont pas visibles. Les ondes T sont écrasées. Le segment RT est décalé vers le haut en D II. Le 20 juillet, légère amélioration. Les bruits du cœur sont mieux frappés, au rythme de 90 contractions par minute. La dyspnée est moins vive, le tableau de collapsus moins impressionnant. Mais, le 22 juillet, la mort survient, par suite d'une péricardite suppurée.

Pour des raisons d'ordre médico-légal, l'autopsie ne peut être faite que trente-six heures après la mort ; elle confirme l'existence d'une collection purulente péricardique, avec infiltration purulente de la plaie thoracique. Le cœur, enveloppé de volumineuses fausses membranes, est de dimension normale. Sur le flanc gauche du sillon interventriculaire antérieur, on

retrouve les deux points de ligature qui ont parfaitement tenu. La pointe du cœur, sur une étendue de deux doigts environ, est diminuée de consistance ; à la coupe, la paroi est nettement amincie, de coloration vert grisâtre. Un petit caillot fibrineux occupe l'extrémité correspondante du ventricule gauche ; il se prolonge dans la cavité sous forme de minces voiles de fibrine. La dissection des artères coronaires ne montre aucune oblitération jusqu'au voisinage de la ligature ; au delà, l'interventriculaire antérieure est thrombosée. Les deux plèvres sont largement symphysées. L'épiploon est fixé à la paroi au niveau de la plaie opératoire.

L'examen histologique a confirmé ces constatations (1).

Deux éléments de cette observation méritent, croyons-nous, d'être détachés et discutés.

1° Nous avons pu poursuivre de façon régulière, des premières heures qui ont fait suite à l'intervention jusqu'à la mort, l'étude électrocardiographique de cette plaie du cœur. De tels documents sont rares dans la littérature. Pour notre part, nous ne connaissons que ceux de Bates et Talley, Portiers et Biggers (2 cas), Eakin, Bjerlov, enfin le cas plus récent de Clavel et Mathieu (2).

Un rapide bilan d'anatomo-pathologique est nécessaire pour tenter d'interpréter nos tracés. Deux sortes de faits sont instructifs en ce sens.

C'est, d'une part, l'arrêt de toute circulation dans l'artère interventriculaire antérieure à partir d'un point situé à un centimètre au-dessus de l'apex. Cette interruption circulatoire se déduit du protocole opératoire. Nous l'avons confirmée à la table d'autopsie. L'injection de lipiodol dans l'artère coronaire gauche montre sur les clichés radiographiques le point d'arrêt de la substance opaque et l'absence de toute vascularisation dans la zone sous-jacente. A partir de ce point, la dissection du vaisseau révélait une thrombose totale ; la paroi cardiaque était infarcie sur la face antérieure et au niveau même de l'apex.

D'autre part, les lésions du péricarde sont évidentes : hémopéricarde à l'origine, péricardite purulente secondairement.

Or les tracés recueillis au cours des premiers jours sont surtout remarquables par le décalage vers le haut du segment RT, net surtout en D I, en D II et en dérivation précordiale, mais d'une faible amplitude (2 millimètres). L'onde T demeure positive. Ultérieurement, l'onde T s'est aplatie progressivement et Q III s'est accentué, jusqu'à réaliser au douzième jour un isodiphasisme de l'onde rapide. Les constatations faites par Routier et Joly, Rasolt et Kicinsky, Winternitz et Langendorff, Kienle, au cours des hémopéricardes, invitent à considérer cet aspect électrocardiographique comme lié à la réaction du péricarde. Ne s'agit-il pas d'un décalage vers le haut de l'onde terminale, d'assez faible amplitude, de type concordant, avec persistance d'une onde T positive ? Ces troubles n'ont-ils pas été rapidement régressifs ? Toutefois l'anomalie de l'onde Q III, signalée déjà par Routier et Joly, paraît mettre en cause le myocarde. Et, d'autre part, comment interpréter, dans l'hypothèse d'un déterminisme péricardique prédominant, le silence électrique d'un infarctus de pointe ?

En présence de faits anatomo-cliniques d'interprétation aussi délicate, prendre position nous paraît arbitraire. Seule, la confrontation de nombreux faits de cet ordre pourra permettre de dégager une interprétation des aspects électrocardiographiques observés. Nous nous sommes efforcés de faire de notre observation un document utilisable en ce sens.

2° Notre malade a présenté une décompensation circulatoire d'un type un peu particulier. Elle s'est caractérisée par de la cyanose avec polypnée, une hépatomégalie douloureuse, une légère augmentation du temps circulatoire, un fléchissement de tension artérielle intéressant de façon parallèle M*x* et *mn*, un effondrement de la pression veineuse avec épreuve du retentissement abdomino-jugulaire franchement positive, l'affaissement des veines superficielles. C'est là le tableau de la *Minusdekompensation* (Wollheim) caractérisée par une diminution du volume du sang circulant, et dont l'un de nous, en collaboration avec J. Vague, a repris la description sous le nom de « décompensation cardiaque sans encombrement vasculaire périphérique ». Tout se passe ici comme si la défaillance cardiaque se doublait d'une défaillance de la circulation de retour qui paralyse le système compensateur (3).

(1) Les radiographies et les tracés ont été publiés dans la thèse de Magnan : Contribution électrocardiographique et clinique à l'étude des plaies du cœur, Marseille, 1939.

(2) Dans ce dernier cas, les tracés recueillis au troisième jour étaient normaux.

(3) A. Jouve et J. Vague, *La circulation de retour*. 1 volume, Masson, 1940.

Moins fréquente que ne le pensait Wollheim, cette modalité de décompensation circulatoire a été retrouvée principalement au cours des maladies infectieuses, des coronarites thrombosantes et dans les suites opératoires. Dans le cas présent, les troubles de la circulation coronarienne, l'infection du péricarde et peut-être le choc opératoire se conjuguent sans doute pour réaliser cette défaillance simultanée du cœur et de la circulation de retour.

La précision du diagnostic comporte une sanction thérapeutique. Les médicaments cardiocinétiques (digitale, strophantus) ne sont pas sans inconvénients en de tels cas. Nous avons eu recours à la strychnine, la spartéine, la coramine et l'aminophylline. L'amélioration de la décompensation circulatoire a été sensible.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Phénolémie et polypeptidémie chez les typhiques.

Dans 15 cas de fièvre typhoïde, GARCIA HERNANDEZ (Indice de polipeptidos y de fenoles en el suero sanguineo, *Revista Medica Cubana*, t. XL, n° 10, p. 1013, octobre 1939) a constaté que l'indice phénolique était à peine augmenté et que la polypeptidémie était fortement accrue. Il en déduit que tout d'abord les fermentations intestinales sont discrètes, ce qui explique la modération relative du taux des phénols. La polipeptidémie élevée ne semble pas pouvoir avec certitude être attribuée à une insuffisance hépatique : toute autolyse tissulaire provoque, en effet, une hyperpolypeptidémie; or, chez le typhique, des tissus s'autolysent dans les ulcérations iléales; il y a, en outre, une protéolyse bactérienne, d'où une production accrue de polypeptides. Cette production exagérée de déchets azotés provoque un hyperfonctionnement hépatique traduit par un accroissement de l'élimination uréique. Dans certains cas, la fonction uréogénique du foie se trouve saturée, la polypeptidémie s'élève sans qu'on puisse pour cela parler d'une insuffisance hépatique.

M. DÉROT.

Modifications hématiques chez les rats porteurs de tumeurs muliques produites par des irradiations ultra-violettes.

Il semblerait qu'en pareil cas la moelle osseuse réponde au processus néoplasique par une inhibition du secteur érythropoiétique (présence de réticulocytes) et une irritation du secteur myélogène (ROFFO et SUCHETTA, Cancer y sol. Modificaciones hematicas en las ratas con tumores malignos producidos por irradiaciones ultravioletas, *Bol. del Inst. de Med. Exp.*, n° 50, 1939).

M. DÉROT.

Syphilis du poumon.

HU, FRAZIER et HSIEH rapportent trois observations de syphilis pulmonaire. Il s'agissait, dans deux cas, de syphilis acquise, dans le dernier, de syphilis héréditaire. Le premier cas était caractérisé par une gomme pulmonaire dont le diagnostic put être affirmé à l'autopsie ; le second concernait un cas de gomme excavée chez un sujet qui avait par ailleurs une gomme cutanée et qui fut guéri par le traitement spécifique ; le troisième est un cas de pneumonie blanche accompagnée d'épanchement pleural (Syphilis of the Lung. A report of three cases observed in North China *Chinese Medical Journal*, 56-5-431, novembre 1939).

M. DÉROT.

Hépatite due à l'emploi des sulfamides.

WAN-NIEN BIEN et CHEN-LANG TUNG (Hepatitis following sulfanilamide Therapy Case report, *Chinese Medical Journal*, 56, 5, p. 424, novembre 1939) ont observé chez une étudiante chinoise un cas d'ictère avec hépatomégalie légère, léger abaissement de la protidémie et fièvre. Il y avait en outre de l'urticaire, mais pas de manifestations rénales. La résistance globulaire était normale. Les auteurs attribuent cette hépatite à l'action d'un dérivé coloré sulfamidé dont la malade avait ingéré 10gr,50 en quarante-huit heures pour un syndrome fébrile mal déterminé et dont on peut se demander, d'ailleurs, s'il ne correspondait pas à la phase initiale d'un ictère infectieux bénin.

La guérison survint en deux semaines, mais, six mois après, le test de l'acide hippurique montrait un foie légèrement anormal.

A propos de cette observation, les auteurs passent en revue les accidents hépatiques dus aux sulfamides et distinguent avec Lockwood deux ordres de faits: des ictères par hémolyse, des ictères par hépatite.

Ils attribuent l'accident observé à une hypersensibilité au médicament.

M. DÉROT.

Méningite pneumococcique guérie par la sulfanilamide.

Dans un cas de méningite otitique à pneumocoque type I secondaire, J. A. LOBO et C. M. RIBEIRO (Cura de Meningite Pneumococcica, *Rev. da Ass. Paulista de Med.*, vol. XV, n° 3, p. 220, sept. 1939) ont obtenu en quarante-huit heures l'asepsie du liquide en combinant le prontosil *album per os* et la soluseptazine par voie parentérale ou intrarachidienne. Le liquide redevint clair en cinq jours. La guérison fut complète en trois semaines. Le patient reçut au total, en vingt et un jours, 29 grammes de prontosil *album per os* et 120 centimètres cubes de soluseptazine (20 centimètres cubes intrarachidiens, 20 centimètres cubes endoveineux, 80 centimètres cubes intramusculaires) sans incidents.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LA RÉSISTANCE DE L'ESPÈCE HUMAINE A LA TUBERCULOSE

PAR

A.-B. MARFAN

Les belles recherches qui se sont poursuivies depuis Villemin et Koch jusqu'à Pirquet et Calmette ont conduit à une conception de la tuberculose sur laquelle est fondée la prophylaxie qu'on oppose aujourd'hui à cette infection.

Dans ces derniers temps, certaines parties de cette conception ont subi des critiques. Quelques-unes sont fondées ; d'autres le paraissent moins. Il est essentiel de les examiner et de rechercher si elles doivent modifier les règles de prophylaxie appliquées aujourd'hui.

Pour bien préciser les points sur lesquels va porter le débat, il est nécessaire de rappeler d'abord comment, avant les controverses récentes, on en était arrivé à comprendre le processus général de la tuberculose.

I

Le bacille de la tuberculose pénètre habituellement dans l'organisme humain par les voies respiratoires (tuberculose d'inhalation). Il y détermine une lésion pulmonaire limitée, du volume d'un pois à une cerise (chancre d'inoculation de Küss). Celle-ci ne siège presque jamais au sommet du poumon, mais le plus souvent à la partie inférieure du lobe supérieur ou à la partie supérieure du lobe moyen ou du lobe inférieur ; cette première lésion est ordinairement assez rapprochée de la région hilaire et d'une scissure interlobaire. Le tubercule initial occupe de préférence le poumon droit. Il est le plus souvent unique. Constamment, ce premier foyer retentit sur les ganglions bronchiques recevant les lymphatiques qui en émanent ; il y détermine une lésion en général plus volumineuse que la lésion de la porte d'entrée (adénopathie similaire de Parrot).

Histologiquement, le tubercule initial consiste en un exsudat fibrino-leucocytaire qui subit par la suite diverses transformations. En certains points, il se caséifie ; en d'autres, il prend l'aspect folliculaire ; par places, il devient tissu inflammatoire banal. Autour de lui se produit du tissu fibreux. Plus tard, ces lésions se calcifient plus ou moins, elles peuvent même s'ossifier.

Quelques-uns admettent qu'avant d'arriver à ces stades terminaux le tubercule initial peut se résorber entièrement ; mais ce point est contesté ; en tout cas, cette résorption complète doit être très rare.

Les lésions des ganglions satellites sont du même type que celles du chancre d'inoculation.

Ce foyer ganglio-pulmonaire initial est connu et décrit depuis longtemps. Lui donner le nom de « complexe primaire » ne doit pas faire croire que sa connaissance est toute récente.

A partir du moment où le bacille qui a pénétré dans l'organisme y a déterminé une lésion, *même minime*, le sujet devient sensible à la tuberculine ; il est en état d'allergie. Toutes les réactions à cet antigène deviennent positives, en particulier la cuti-réaction, la plus pratique et la plus usuelle. Et tant que l'organisme hébergera un bacille vivant, le sujet restera allergique et aura une cuti-réaction positive ; celle-ci ne deviendra négative que durant les phases dites d'anergie, phases toujours transitoires et courtes (éruption de la rougeole, état agonique, etc...).

Le temps qui s'écoule entre le moment où le bacille a pénétré dans l'organisme et celui où la cuti-réaction devient positive représente une sorte de période d'incubation ; on l'a appelée période « anté-allergique ». Sa durée est variable ; elle dépend du sujet et du mode de contagion. Dans l'espèce humaine, elle n'excède guère trois mois. Elle est parfois beaucoup moins longue. Elle semble d'autant plus courte que le nombre des bacilles qui ont pénétré en une fois ou dans un petit espace de temps a été plus grand.

Dans l'espèce bovine, M. Guérin a vu que la période anté-allergique est parfois très prolongée, qu'elle peut s'étendre sur plusieurs mois, voire durer plus d'une année (1). Les faits que nous avons observés nous per-

(1) Discussions des communications de M. F. BEZANÇON et de ses collaborateurs sur la contagion de la tuberculose et des virages tardifs des réactions à la tuberculine (*Académie de médecine*, 20 juillet 1937, p. 64 et suivantes ; M. GUÉRIN, p. 78 ; M. MARFAN, p. 80 ; M. RIST, p. 82 ; M. DEBRÉ, p. 82 ; M. LESNÉ, p. 83).

mettent de penser que, dans l'espèce humaine, on ne rencontre pas des incubations aussi longues.

C'est une loi générale, aujourd'hui universellement acceptée, que la fréquence des cuti-réactions positives augmente régulièrement avec l'âge. Toujours négative chez le nouveau-né, on la trouve positive chez 4 ou 5 p. 100 des nourrissons de quatre ou cinq mois. Le nombre de résultats positifs augmente ensuite progressivement de telle sorte qu'à partir de trente ans ils atteignent la proportion de 97 p. 100, c'est-à-dire que presque tous les adultes, même d'apparence saine, hébergent des bacilles vivants.

Cette loi comporte deux corollaires : 1° elle fait voir d'abord que l'infection bacillaire ne se transmet presque jamais directement des parents à l'enfant. Les cas de tuberculose congénitale sont en effet tout à fait exceptionnels. Ce qui se transmet par hérédité, c'est une constitution favorable ou défavorable au développement du virus qui a pénétré dans l'organisme après la naissance ; il y a une hérédo-prédisposition, il y a aussi une hérédo-résistance ; 2° la loi de progression des cuti-réactions positives avec l'âge et le taux de ces cuti-réactions positives chez les adultes, même sains d'apparence, montrent que, dans les pays de vieille civilisation, l'infection tuberculeuse est endémique et presque universelle.

Dans ces derniers temps, un fait important a été mis en lumière : l'augmentation des cuti-réactions positives avec l'âge est moins rapide aujourd'hui qu'autrefois. Dans la statistique de notre service de l'hôpital des Enfants-malades, publiée par M[lle] Mioche (*Thèse de Paris*, 1919) et portant sur cinq années, environ 80 p. 100 des sujets de quinze ans avaient une cuti-réaction positive ; aujourd'hui, la proportion atteint à peine 60 p. 100. Ce fait tient sans doute aux mesures prophylactiques employées pour préserver l'enfant de la tuberculose. Comme il était démontré que la contagion s'opère surtout dans l'enfance, le principal effort prophylactique a surtout porté sur cette période de la vie (1). Il en est résulté que les primo-infections tardives sont devenues plus fréquentes. Aujourd'hui, on en observe souvent chez des adolescents et des adultes.

(1) Marfan, *Académie de médecine*, 22 février 1938, p. 223.

Il n'en reste pas moins que la plupart des contagions se produisent avant quinze ans (plus de la moitié). Et il est bien établi aujourd'hui que, dans l'enfance, l'infection s'opère le plus souvent dans le milieu familial ; elle provient d'une personne de ce milieu, atteinte d'une tuberculose avérée ou occulte, du père, de la mère, d'un frère, d'une sœur, d'un proche parent, d'une domestique.

L'évolution ultérieure du tubercule ganglio-pulmonaire primitif est très variable. Dans nombre de cas, la lésion est latente et n'évolue pas. Elle laisse des cicatrices fibreuses ou fibro-crétacées, ou même fibro-créta-caséeuses, dans lesquelles le bacille peut persister indéfiniment et ne traduire sa présence que par une cuti-réaction positive à la tuberculine.

Dans d'autres cas, ce foyer ganglio-pulmonaire à peine constitué, des bacilles passent dans la circulation et vont produire des lésions éloignées : chez les jeunes enfants, la méningite tuberculeuse toujours mortelle ; chez les enfants un peu plus âgés, des foyers localisés sur les os, les articulations, les ganglions, la peau et les muqueuses, foyers dont l'ensemble constitue la scrofulo-tuberculose ; ces manifestations ont une évolution plus bénigne et sont curables. A tous les âges, mais surtout chez les grands enfants, les adolescents et les adultes, ce premier essaimage peut produire l'érythème noueux, la pleurésie séro-fibrineuse et la typho-bacillose, qui guérissent souvent sans laisser de traces, mais sont parfois suivies de lésions évolutives plus ou moins graves.

Enfin, dans certains cas, soit peu de temps après sa constitution, soit plus ou moins longtemps, voire de longues années après, le foyer primaire, jusque-là resté latent, est suivi de lésions pulmonaires évolutives de forme et de gravité variées, sans qu'il se soit produit aucune des manifestations presque immédiatement post-primaires que nous venons d'énumérer.

A l'inverse du foyer initial, les nouvelles lésions des poumons ne déterminent pas de réaction ganglionnaire appréciable. Elles s'ajoutent aux reliquats du foyer pulmonaire primitif qui en restent pourtant plus ou moins distincts et peuvent souvent en être diffé-

renciés à l'autopsie et parfois même, pendant la vie, à l'examen radiologique.

Au cours de toutes les manifestations précédentes, il peut se produire, par la voie sanguine, un essaimage abondant qui détermine une tuberculose miliaire aiguë généralisée ou une granulie ordinairement mortelle.

Il importe de remarquer ici que l'emploi de la cuti-réaction a paru confirmer des notions déjà anciennes, d'abord celle que l'on doit à Laennec et Cruveilhier, surtout à Nægeli et Brouardel, à savoir qu'à l'autopsie de sujets morts d'une autre maladie que la tuberculose on trouve très fréquemment des cicatrices tuberculeuses dans les poumons ; ensuite, celle que l'on doit à Loomis, Pizzini et Lydia Rabinowitch, à savoir que, dans des cicatrices, on découvre très fréquemment des bacilles vivants.

Si la très grande majorité des hommes sont porteurs de lésions bacillifères occultes, qui n'évoluent pas, c'est sans doute que quelque chose les protège contre l'extension de ces foyers ou contre les effets d'une nouvelle contagion. Cette protection, nous l'avons attribuée à l'existence de ces foyers mêmes qui développent une résistance que nous avons considérée comme une forme d'immunité. Si quelques sujets présentent, plus ou moins longtemps après avoir été infectés, une tuberculose évolutive, c'est qu'ils ont été soumis à des inoculations massives et répétées, ou que, pour des raisons diverses, leur résistance a fléchi. Cette manière de voir, longtemps combattue, est aujourd'hui acceptée par nombre d'auteurs, surtout depuis les recherches de Calmette.

En se fondant sur certains faits, on a enfin admis que les tuberculoses à évolution plus ou moins éloignée de la contagion première proviennent habituellement d'une reviviscence des foyers antérieurs restés jusque-là au repos, mais ne sont pas dus à une surinfection par des bacilles nouvellement apportés de l'extérieur (1). Ces surinfections évolutives seraient habituellement endogènes, très exceptionnellement exogènes.

(1) Nous nous servons plus volontiers de l'expression *surinfection* que de l'expression *réinfection*. Comme l'a fait remarquer Calmette (p. 751 de son traité), le mot « réinfection » peut faire croire à une guérison complète de l'infection primitive. Ainsi comprise, la surinfection peut être endogène ou exogène.

II

Telle est, dans ses grandes lignes, la conception de la tuberculose à laquelle ont conduit les travaux qui se sont poursuivis depuis environ trois quarts de siècle.

Récemment, MM. Ameuille, Saenz et Canetti, dans une série de travaux (2), ont adressé à cette doctrine plusieurs objections. Parmi les faits sur lesquels ils fondent leurs critiques, il en est qui ne paraissent pas contestables. D'autres appellent la discussion. Il est nécessaire de les examiner, d'abord en raison de l'importance des auteurs, et du soin qu'ils ont apporté à leurs recherches ; il faut les examiner aussi et surtout parce que, si certaines de leurs interprétations étaient justifiées, il y aurait lieu de modifier les règles de la prophylaxie appliquées aujourd'hui.

Pour MM. Ameuille, Saenz et Canetti, il est inexact que l'infection bacillaire de l'homme une fois réalisée dure indéfiniment. La primo-infection guérit habituellement. Le sujet qu'elle a atteint peut se débarrasser entièrement des bacilles qui l'ont envahi une première fois ; sa cuti-réaction devient alors négative. Mais après un certain temps, souvent assez court, il subit de nouvelles infections, toujours ou presque toujours exogènes ; dans la plupart des cas, ces infections post-primaires avortent et restent cliniquement occultes comme la première ; elles ramènent une cuti-réaction positive pour un certain temps ; celle-ci redevient négative lorsque la poussée post-primaire a terminé son évolution latente. Toute la vie, ces poussées se succèdent, plus ou moins nombreuses, suivant les sujets. Ce n'est que chez un petit nombre qu'une de ces poussées détermine une tuberculose évolutive, appréciable cliniquement et radiologiquement, dont la marche sera plus ou moins grave, mais dont l'issue sera souvent la mort, surtout si

(2) AMEUILLE, SAENZ et CANETTI, Les réinfections tuberculeuses abortives du poumon (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 8 avril 1939). — AMEUILLE et CANETTI, L'extinction des réactions tuberculiniques (*Bull. médical*, 16 décembre 1939, p. 829). — CANETTI, Les réinfections latentes du poumon (*Thèse de Paris*, 1939, Vigot). — AMEUILLE SAENZ et CANETTI, Tuberculose abortive et réinfection tuberculeuse (*La Presse médicale*, 11 juin 1940, p. 585, n° 53). — SAENZ et CANETTI, Sur le délai s'écoulant entre la mort du B. C. G. et l'extinction de l'allergie qu'il confère (*Soc. de biologie*, 4 mai 1940).

elle atteint les méninges ou les poumons.

Si la plupart des hommes font des séries de poussées post-primaires abortives, c'est parce que l'espèce humaine possède une résistance naturelle à la tuberculose, résistance *non spécifique*, indépendante de toute atteinte antérieure. Mais, chez quelques sujets, cette résistance fléchit à un certain moment, et, dès lors, va se développer chez eux une tuberculose évolutive dont la gravité et l'issue seront variables.

Voici sur quels arguments MM. Ameuille, Saenz et Canetti fondent leur manière de voir.

Lorsqu'on fait l'autopsie de sujets un peu âgés, on trouve deux sortes de cicatrices tuberculeuses : 1° celles de la *primo-infection* ; un noyau pulmonaire fibreux ou fibro-crétacé, plus rarement fibro-caséeux, noyau ordinairement unique, reste du chancre d'inoculation, *dont le siège n'est jamais à l'apex* ; — ganglions correspondants du hile fibreux ou fibro-crétacés ; — ces cicatrices sont souvent minimes et doivent être recherchées avec soin ; 2° des cicatrices pulmonaires différentes des précédentes, et qui ne peuvent provenir que de *poussées post-primaires* ; elles sont souvent très petites, multiples, fibreuses ou fibro-crétacées, parfois un peu caséifiées ; elles siègent un peu partout ; on les trouve souvent à l'extrême sommet, où ne siège jamais le reliquat du chancre d'inoculation. A ce sommet, elles sont parfois constituées par un tissu noirâtre, fibreux, non calcifié, ayant la forme d'un petit disque induré et rétracté ; à cette lésion, Cruveilhier a donné le nom de « pneumonie ardoisée du sommet ». Ces cicatrices post-primaires ne s'accompagnent jamais de réaction ganglionnaire appréciable. Elles s'observent dans 60 à 65 p. 100 des cas, et les apicales ne se rencontrent guère qu'après vingt ans. Si on peut douter de l'origine tuberculeuse de celles qui sont purement fibreuses, on doit admettre que toutes celles qui sont infiltrées de sels calcaires, ou renferment un peu de matière caséeuse, sont sûrement le reliquat d'une lésion tuberculeuse.

On doit aussi admettre que celles qui renferment de la matière caséeuse sont de date relativement récente.

A l'examen radiologique, les cicatrices des lésions abortives primaires ou post-primaires sont peu visibles ou peu caractéristiques. Cependant, dans 10 p. 100 des cas, on peut discerner celles de la primo-infection et, dans la même proportion, celles des infections secondaires. Quand on constate plusieurs petits noyaux calcifiés, on peut affirmer qu'il s'agit des restes d'une surinfection post-primaire guérie.

Voici maintenant un des points les plus importants de l'argumentation de MM. Ameuille, Saenz et Canetti. Contrairement à ce qu'on admet sur la foi des recherches de Loomis, Pizzini et Lydia Rabinowitch, ces cicatrices d'anciens foyers tuberculeux, qu'elles soient le reliquat d'une primo-infection ou d'une infection post-primaire même assez récente, ne sont pas toujours habitées par des bacilles vivants. Bien au contraire, dans beaucoup de cas soumis à l'examen microscopique, à la culture, surtout à l'inoculation, ils se montrent stériles. MM. Ameuille, Saenz et Canetti, ont trouvé des lésions caséo-crétacées privées de bacilles 51 fois sur 100 ; les lésions calcifiées sans matière caséeuse, 82 fois sur 100 ; les lésions purement fibreuses, 85 fois sur 100. Et ces résultats ont été obtenus aussi bien chez les enfants que chez les adultes, aussi bien par l'examen des lésions pulmonaires que par celui des lésions ganglionnaires, aussi bien dans les lésions de primo-infection que dans celles de surinfection.

Puisque, dans un assez grand nombre de cas, les lésions qui renferment des parcelles de matière caséeuse ne renferment pas de bacilles, si on admet que ces lésions sont de date relativement récente, on en déduira que la guérison des tubercules post-primaires peut être assez rapide.

La plupart des hommes subissent donc, au cours de leur vie, une série d'infections successives. Le plus souvent, chaque poussée guérit spontanément et complètement ; les lésions qu'elle a déterminées se calcifient, c'est-à-dire guérissent, en deux ou trois ans, quatre ou cinq au plus. Cette guérison se manifeste par la suppression de la cuti-réaction ; plusieurs auteurs ont vu, en effet, que, chez les adultes et les vieillards, elle est plus souvent négative qu'on ne le supposait autrefois. Si chez beaucoup de sujets elle paraît persister toute la vie, c'est qu'ils subissent des réinfections successives très rapprochées, presque subintrantes.

Il faut dire ici qu'un travail récent de MM. Saenz et Canetti, les deux collaborateurs de M. Ameuille, suggère quelques doutes sur cette manière de voir. D'après leurs recherches, chez les cobayes infectés par le B. C. G., ce germe disparaît un mois après qu'ils l'ont reçu ; et cependant leurs réactions à la tuberculine restent positives plusieurs mois après sa disparition. Pour tirer parti de cette constatation, il est vrai qu'il faudrait répéter l'expérience avec succès sur des cobayes infectés avec un bacille virulent, ce qui paraît impossible, le cobaye ne guérissant jamais d'une infection par un bacille virulent. Il faudrait aussi prouver que, chez l'homme guéri, la cuti-réaction peut rester positive un temps plus ou moins long après la guérison ; à l'heure présente, cette démonstration paraît difficile à faire. Quoi qu'il en soit, ces expériences invitent à ne pas être trop absolu dans certaines interprétations.

MM. Ameuille, Saenz et Canetti abordent ensuite la question de l'origine de ces surinfections successives. On admet généralement qu'une fois la primo-infection réalisée les infections ultérieures, qu'elles soient occultes ou avérées, légères ou graves, généralisées ou plus ou moins localisées, proviennent presque toujours des bacilles restés vivants dans les lésions de la primo-infection ; elles ne seraient pas dues à une nouvelle contamination externe; elles seraient presque toujours endogènes, très rarement exogènes. MM. Ameuille, Saenz et Canetti rejettent cette opinion ; pour eux, les surinfections seraient à peu près toujours exogènes.

Dans la plupart des cas, disent-ils, la primo-infection se produit avant vingt ans ; elle guérit en trois ou quatre ans. Les poussées post-primaires s'effectuent le plus souvent après vingt ans, surtout après trente ans. Ce ne peuvent donc être les mêmes bacilles qui ont déterminé la primo-infection et les surinfections ultérieures. Soit dit en passant, le raisonnement paraîtra sans doute un peu subtil et un peu risqué.

Pour prouver que les surinfections sont ordinairement endogènes, ajoutent-ils, on se fonde en particulier sur l'état d'immunité plus ou moins marquée, créée par la primo-infection. Or, d'après eux, l'expérimentation démontrerait que l'immunité pour les surinfections exogènes n'existe que chez les animaux ayant une tuberculose en pleine évolution. Chez ceux qui ont guéri (?) d'une tuberculose inoculée, cette immunité est inexistante ou faible, d'autant plus faible que la primo-infection a été produite par des bacilles moins virulents, à doses plus petites et depuis un temps plus long. Et, dans les cas les plus favorables, cette sorte d'immunité ne se manifeste que par le ralentissement de la dispersion lymphatique et sanguine des bacilles.

III

Les faits nouveaux mis en lumière par MM. Ameuille, Saenz et Canetti, sont d'un grand intérêt. Mais si l'interprétation qu'ils donnent de plusieurs d'entre eux nous paraît devoir être admise, celles qu'ils proposent pour quelques-uns nous semblent trop absolues ou appeler des réserves, et nous ne croyons pas pouvoir accepter les conclusions qu'ils tirent de certains autres (1).

Que la plupart des hommes subissent au cours de leur vie une série d'infections bacillaires successives, que le plus souvent ces infections restent occultes, ne déterminent pas de lésions évolutives, mais des lésions qui entrent d'emblée dans un repos souvent définitif ; que, chez un petit nombre seulement, ces infections soient suivies de lésions évolutives légères ou graves, et de siège varié ; c'est ce que nous avons toujours admis.

Sur la question de l'origine endogène ou exogène des surinfections, nous pensons qu'il ne faut pas être exclusif. Une fois la primo-infection réalisée, les surinfections sont tantôt endogènes, tantôt exogènes. Il y a des faits qui démontrent l'existence de surinfections endogènes, ceux, par exemple, où un sujet porteur d'une tuberculose occulte plus ou moins ancienne, vivant isolé, soustrait à toute cause de contagion extérieure, subit néanmoins une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire ou extra-pulmonaire. Et il y a d'autres faits où on ne saurait douter de l'origine exo-

(1) Cet article était écrit lorsque a paru, dans la *Presse médicale* du 17 septembre 1940, celui de M. E. Rist sur le même sujet. Les remarques qu'il a présentées, avec son talent habituel, sur les recherches de M. Ameuille et de ses collaborateurs, concordent pour la plupart avec les nôtres.

gène de la surinfection ; ce sont ceux, par exemple, où un sujet porteur d'une tuberculose occulte, au repos, présente une poussée évolutive après avoir été en contact intime et prolongé avec des cracheurs de bacilles, c'est-à-dire après avoir subi une contagion massive. En outre, dans les pays dits civilisés, l'homme vit rarement très isolé ; il est donc exposé à des contaminations discrètes dont les conséquences restent le plus souvent latentes, ou qui ne donnent naissance qu'à des formes abortives. Et il ne nous paraît pas douteux que, lorsque ces contagions pauci-bacillaires frappent un sujet dont la résistance a faibli, elles ne puissent être suivies de lésions évolutives.

Nous pensons donc que l'origine des surinfections est tantôt endogène, tantôt exogène.

***

La partie la plus importante des recherches de MM. Ameuille, Saenz et Canetti est celle où ils avancent que les vieilles cicatrices tuberculeuses, qu'on trouve à l'autopsie de sujets morts d'une autre maladie que la tuberculose, ne sont pas presque toujours habitées par le bacille, comme on l'admettait depuis les recherches de Loomis, Pizzini et Lydia Rabinowitch. Elles le seraient même assez rarement, *une fois sur cinq*, disent-ils. La loi de la persistance indéfinie du bacille de la tuberculose dans l'organisme humain une fois envahi par lui serait donc erronée. L'homme peut se débarrasser du virus tuberculeux. Les cicatrices que laissent les anciennes lésions bacillaires sont souvent des cicatrices de guérison véritable.

Les faits observés par MM. Ameuille, Saenz et Canetti sont du plus haut intérêt. Ils prouvent que la guérison totale des lésions tuberculeuses est possible et, d'après eux, cette guérison serait fréquente. C'est ce dernier point qui appelle quelques réserves.

Est-il certain que les cicatrices du poumon purement fibreuses, en particulier la pneumonie ardoisée du sommet, dans lesquelles on ne trouve pas de bacilles, soient toujours le reliquat d'une ancienne tuberculose ? Ne peuvent-elles être le vestige d'une ancienne lésion non bacillaire, syphilitique par exemple, ou d'anciens petits abcès, ou le reliquat d'un processus inflammatoire non tuberculeux ? S'il en était ainsi, il ne serait pas surprenant qu'on n'y trouve pas de bacilles.

On admet généralement que toute cicatrice crétacée du poumon ou d'un ganglion lymphatique représente le vestige d'une ancienne lésion tuberculeuse. Bien que cette manière de voir soit presque universellement acceptée, nous nous sommes parfois demandé si la règle ne comporte pas d'exception.

Il ne paraît pas douteux que les cicatrices qui renferment un peu de matière caséeuse soient le reste d'une lésion tuberculeuse. Ce sont aussi celles dans lesquelles les auteurs ont trouvé le plus fréquemment des bacilles. Cependant ils ont constaté leur absence dans près de la moitié des cas. Il sera permis de dire que ce résultat surprend un peu et qu'avant de le considérer comme définitivement acquis nous attendrons qu'il soit confirmé.

Tout en reconnaissant l'importance des recherches de MM. Ameuille, Saenz et Canetti, il nous paraît possible que le nombre des cicatrices d'anciens tubercules dépourvues de bacilles soit moins élevé que celui qu'ils nous donnent.

***

Lorsque l'emploi de la cuti-réaction s'est généralisé, on a cru pouvoir avancer que, dans les pays où la tuberculose est endémique, presque tous les sujets âgés de plus de vingt ans réagissent positivement à la tuberculine (97 fois sur 100). En ces dernières années, certaines recherches ont un peu modifié cette manière de voir. On a observé un nombre appréciable d'adultes et de vieillards qui ne réagissaient pas à la tuberculine, même intradermique. Parmi eux, il en est sans doute qui ont toujours échappé à la contamination et qui, par suite, n'ont jamais été allergiques. Mais MM. Ameuille et ses collaborateurs pensent que le plus grand nombre de ces sujets ont eu autrefois une cuti-réaction positive et que, si elle est devenue négative, c'est parce qu'ils ont guéri d'une ou de plusieurs de ces atteintes de tuberculose occulte auxquelles tous les hommes sont exposés dans les pays où la tuberculose est endémique. La chose est possible, voire probable ; pour qu'elle soit certaine, il faudrait prouver qu'au moment même

où la cuti-réaction positive devient négative le sujet a stérilisé ses tubercules. Il sera sans doute difficile de démontrer que ces deux faits sont simultanés.

Quoi qu'il en soit, ce que nous avons observé nous permet de penser que ces virages de la cuti-réaction, devenant négative après avoir été positive, ne sont pas fréquents. Pendant plus d'un quart de siècle, il nous a été donné de répéter la cuti-réaction à deux ou à plusieurs reprises sur un même sujet, et cela chez un grand nombre de sujets ayant le plus souvent moins de vingt ans. Nous n'avons pas observé de cas où une cuti-réaction d'abord positive devint ensuite *définitivement* négative. Nous n'avons rencontré que des cas d'anergie transitoire, se produisant presque toujours pendant l'éruption de la rougeole. Chez des sujets dont la première cuti-réaction avait été positive, il nous est arrivé parfois de constater que la seconde ou la troisième était douteuse ; si, répétée, elle ne redevenait pas positive, nous pratiquions l'intradermo-réaction ; et celle-ci donnait toujours un résultat positif.

Nous sommes persuadé que, si les épreuves à la tuberculine étaient pratiquées et répétées suivant une méthode rigoureuse, le nombre des adultes et des vieillards non allergiques diminuerait notablement. Une cuti-réaction négative n'a qu'une faible valeur ; plusieurs cuti-réactions négatives ont seules une signification. Encore, si les circonstances ne permettent pas de les considérer comme décisives, faut-il recourir à des intradermo-réactions à doses croissantes. Peut-être même y aurait-il lieu d'utiliser la propriété que possède l'histamine de rendre positive une cuti-réaction défaillante. En procédant ainsi, on trouverait sans doute moins de sujets non allergiques.

Certains faits prouvent d'ailleurs qu'un état d'allergie peut subsister même quand les réactions *cutanées* à la tuberculine sont devenues négatives. Willis, MM. Ameuille et ses collaborateurs, M. Sayé dans ses recherches sur le B. C. G., ont fait la remarque suivante : à mesure que les épisodes tuberculeux se multiplient ou qu'on répète les vaccinations au B. C. G., la réapparition d'une cuti-réaction positive a lieu beaucoup plus rapidement ; la période d'incubation se raccourcit de plus en plus. Or, ce raccourcissement est un des caractères essentiels des états allergiques. De ces faits, on doit conclure que le sujet surinfecté, en apparence guéri, ayant une cuti-réaction négative, ne doit pas être considéré comme un sujet entièrement neuf. Il a gardé quelque chose de son allergie.

Nous avons déjà indiqué les résultats des recherches de MM. Saenz et Canetti sur les cobayes infectés par le B. C. G. Ils s'opposent sur certains points à leur première manière de voir, telle que l'a exposée M. Ameuille. Si le fait observé par eux était vérifié pour le cobaye infecté par un bacille virulent et si on pouvait l'observer chez l'homme, on aurait la preuve que l'état d'allergie, et par suite de résistance, peut subsister après l'extinction de l'infection. Mais ces vérifications paraissent difficiles à faire.

Aussi, jusqu'à ce qu'elles l'aient été, nous devons admettre, comme par le passé, qu'une cuti-réaction ou une intradermo-réaction positive révèle la présence dans l'organisme de bacilles vivants. Pendant plus de vingt ans, nous n'avons pas pratiqué une autopsie sans en confronter le résultat avec celui des réactions cutanées à la tuberculine. Nous n'avons pas trouvé un seul cas qui ait ébranlé cette notion. Toutes les fois que la cuti-réaction avait été positive, nous avons trouvé des lésions tuberculeuses ; lorsque le sujet avait succombé à une affection non tuberculeuse, ces lésions étaient parfois minimes, mais nettes. Par contre, lorsque la cuti-réaction avait été plusieurs fois négative, on ne relevait aucune lésion tuberculeuse appréciable à l'œil nu.

* * *

Comme MM. Ameuille, Saenz et Canetti, nous pensons que la plupart des hommes vivant dans les pays civilisés opposent une résistance à la tuberculose, puisque le plus grand nombre d'entre eux hébergent des bacilles, et que c'est seulement chez un nombre relativement petit que la tuberculose évolue et détermine des accidents mortels. Comme eux, nous pensons que le degré de cette résistance et ses variations jouent un rôle capital dans l'évolution de la tuberculose. Mais cette résistance, nous la concevons tout autrement que MM. Ameuille, Saenz et Canetti.

Elle leur apparaît comme une résistance *non spécifique*, analogue à la résistance de cer-

tains rongeurs (gerbilles, spermophiles) réfractaires à la tuberculose. Pour nous, au contraire, cette résistance a quelque chose de *spécifique*; elle est due, pour une grande part, à des infections antérieures ; d'abord établie par une primo-infection bien tolérée, elle est renforcée par les infections post-primaires abortives ; elle peut se transmettre à la descendance.

Pour soutenir leur opinion, M. Ameuille et ses collaborateurs se fondent d'abord sur les résultats des surinfections expérimentales qu'ils interprètent à leur manière. Il y aurait beaucoup à dire sur ce point. Nous nous bornerons à rappeler que, suivant leur espèce et toutes choses égales d'ailleurs, les animaux réagissent très différemment à une inoculation première de bacilles et aux surinfections consécutives. C'est ainsi que la tuberculose du cobaye, animal d'expérimentation le plus usité, diffère notablement de celle de l'homme. Le cobaye ne prend pas spontanément la tuberculose, il faut la lui inoculer ; lorsqu'il est infecté par un bacille virulent, il ne lui offre aucune résistance ; sa tuberculose progresse sans arrêt et aboutit à la mort dans un délai généralement assez court. Il ne faut donc pas appliquer à l'homme ce qu'on observe dans telle ou telle espèce animale. Tenons-nous-en à ce que nous apprend la tuberculose animale qui se rapproche le plus de la tuberculose humaine, celle des bovidés. Or, voici ce que disent Calmette et Guérin : « Les animaux tuberculeux sont incomparablement plus résistants que les animaux neufs à l'inoculation intraveineuse d'épreuve... On constate la même résistance chez les bovidés artificiellement ou spontanément tuberculisés par les voies digestives lorsqu'on vient à leur inoculer ultérieurement une culture de tuberculose sous la peau... » Nous pourrions citer, à ce propos, tout le chapitre XLIII du beau traité de Calmette, dont la quatrième édition a été publiée par MM. Boquet et Nègre.

L'homme en qui pénètre le bacille de la tuberculose, de même que le bovidé, se comporte tout autrement que les animaux absolument réfractaires à la tuberculose, tels les gerbilles et les spermophiles. Chez ces rongeurs, le bacille inoculé reste au point d'inoculation, ne le quitte pas, ne pénètre pas dans les lymphatiques et les vaisseaux sanguins ; il peut y rester vivant longtemps sans que l'animal présente aucun symptôme de maladie et sans qu'il réagisse à la tuberculine. Chez l'homme ou le bovidé, le bacille détermine toujours une lésion au point d'inoculation, se dissémine toujours par la voie lymphatique et sanguine et produit l'allergie à la tuberculine.

De même que l'expérimentation, la clinique et l'épidémiologie montrent que, chez l'homme comme chez le bovidé, la résistance à la tuberculose est surtout fonction d'infections antérieures et que, par suite, elle a quelque chose de spécifique.

En voici une première preuve : *La résistance à la tuberculose appartient seulement aux hommes vivant dans des pays où cette infection est endémique.* Elle n'existe pas dans les populations primitives, chez lesquelles l'infection tuberculeuse est absente ou tout à fait exceptionnelle, comme on en trouve en Asie centrale, en Afrique équatoriale, parmi certaines tribus indiennes de l'Amérique du Sud. Les sujets appartenant à ces groupes ont une cuti-réaction négative ; ils sont donc indemnes d'infection tuberculeuse ; si on les transporte dans les pays où la tuberculose est endémique, ils se contaminent rapidement et présentent presque toujours des formes graves, à évolution rapide vers la mort. C'est en particulier ce qu'a observé M. Borrel sur les Sénégalais transportés en France pendant la guerre de 1914.

Cette résistance des vieilles races civilisées ne peut s'expliquer que par une sorte d'immunité acquise par des infections antérieures et pouvant se transmettre à la descendance. Cette résistance a donc quelque chose de spécifique.

Une autre preuve de la spécificité de cette résistance se tire des relations qui existent entre elle et l'allergie se traduisant par les réactions à la tuberculine. Immunité et allergie paraissent deux états différents ; ils sont pourtant unis par des liens étroits. Si la nature de ces liens n'est pas pleinement éclaircie, leur existence n'en est pas moins certaine. Voici les faits établis. En général, l'immunité apparaît en même temps que l'allergie et, par la suite, elle coïncide presque toujours avec elle. Ce n'est que dans des cas très particuliers, dans des conditions spéciales d'expérimentation (injections de tuberculine à doses croissantes) et le plus souvent d'une manière transitoire, qu'un état d'immunité peut exister sans aller-

gie. Mais l'immunité peut disparaître alors que l'allergie subsiste. Nombre de sujets allergiques et même fortement allergiques n'ont aucun degré d'immunité et leur tuberculose évolue plus ou moins rapidement vers la mort. D'ailleurs, le degré de l'immunité n'est pas toujours en rapport avec celui de l'allergie. Mais si immunité et allergie sont deux états différents, on ne saurait douter que l'allergie ne joue un rôle dans la défense de l'organisme. Elle exprime un des facteurs qui concourent à produire l'état de résistance ; mais il y en a d'autres. Quoi qu'il en soit, l'allergie étant un phénomène essentiellement spécifique, l'état d'immunité, qui a des rapports étroits avec elle, doit lui aussi posséder le même caractère.

Nos recherches sur la destinée des enfants porteurs de lésions scrofulo-tuberculeuses ont apporté aussi une preuve, la première, croyons-nous, de la nature spécifique de la résistance de l'espèce humaine à la tuberculose. Elles nous ont permis, en effet, les constatations suivantes. Si on examine des adultes porteurs de cicatrices d'écrouelles, parmi ceux dont les adénites ont guéri avant l'âge de quinze ans, on n'en trouve presque aucun qui soit atteint d'une tuberculose évolutive (guère plus de 1 p. 100). D'autre part, si on examine des sujets atteints de phtisie pulmonaire en activité, on n'en trouve presque aucun qui présente des cicatrices d'écrouelles guéries avant l'âge de quinze ans (à peine 1 p. 100). Ce qui est vrai pour les écrouelles l'est aussi pour le lupus. Cela est vrai également pour les autres affections scrofuleuses qui ont guéri avant quinze ans, à un degré un peu moindre toutefois. Rappelons enfin que, chez les lupiques, la tuberculose pulmonaire évolutive est rare (1).

Les recherches poursuivies sur le B. C. G. depuis plus de vingt ans confirment encore le caractère spécifique de la résistance à la tuberculose.

***

D'après nos auteurs, sur 5 sujets porteurs de lésions tuberculeuses latentes, 4 arrivent à les stériliser complètement. Il n'y a guère qu'un sujet sur 5 dans les lésions duquel le bacille persiste indéfiniment. M. Ameuille incline à penser que ce sont les sujets de ce dernier groupe qui font des tuberculoses évolutives, ceux du premier groupe ayant une plus grande résistance à l'infection. Cette manière de voir est en opposition avec les faits si intéressants signalés d'abord par les médecins scandinaves, Andersen, Scheel et Heimbeck, mis en pleine lumière par M. Rist et ses collaborateurs, P. Reyt et I. Tuchila (2), et confirmés par divers auteurs, en particulier par MM. Courcoux et Alibert, Troisier et Bariéty.

Nous résumerons les faits observés par M. Rist et ses collaborateurs.

A l'École d'infirmières de la Salpêtrière, ils ont suivi, du premier au dernier jour de leurs deux années d'études, toutes les élèves, au nombre de 144, dont 84 (soit 58 p. 100) avaient à l'entrée une cuti-réaction positive, tandis que les 60 autres (soit 42 p. 100) avaient une cuti-réaction négative. Celles de ce dernier groupe ont été soumises à une nouvelle cuti-réaction environ neuf mois après leur entrée ; 29 sur les 60 ont eu une réaction positive. Six mois après, il n'y en avait plus que 23 qui ne réagissaient pas. Après deux ans de séjour à l'École, il n'y en avait plus que 16.

Parmi les jeunes filles qui avaient, à l'entrée, une cuti-réaction négative, il en est 6 qui, au moment du virage ou peu après celui-ci, présentèrent des manifestations pathologiques

(1) Pour le développement de ces points, voir notre mémoire sur « La scrofule, forme spéciale de la tuberculose, avec des remarques sur l'immunité antituberculeuse » (*Annales de l'Institut Pasteur*, octobre 1938, p. 325).

(2) E. Rist et I. Tuchila, Contribution à l'étude de la cuti-réactivité à la tuberculine chez la jeune adulte française (*Revue de la tuberculose*, 1937, p. 821-825). — E. Rist, P. Reyt et I. Tuchila, La cuti-réactivité à la tuberculine chez les élèves de l'École des infirmières de la Salpêtrière (*Acad. de méd.*, 11 janvier 1938). — Rist et Tuchila, Nouvelles recherches sur la cuti-réaction à la tuberculine chez les élèves infirmières (variations suivant l'origine urbaine ou rurale) (*Revue de la tuberculose*, avril 1938). — E. Rist, La primo-infection tuberculeuse de l'adulte (*Revue médicale de Nancy*, 15 juin 1938). — E. Rist, Le dépistage systématique de la tuberculose dans les collectivités et la primo-infection de l'adulte (*Revue belge de la tuberculose*, 1939, n° 4). — E. Rist, Le risque tuberculeux chez les élèves des écoles d'infirmières et l'opportunité de leur vaccination au B. C. G. (*Bulletin du Comité national de défense contre la tuberculose*, juillet 1939). — E. Rist, Le risque tuberculeux dans la profession d'infirmière (*Archives des maladies professionnelles*, juillet-août 1939). — Courcoux et Alibert, La primo-infection du jeune adulte (*Presse médicale*, 1937, p. 2076). — Troisier et Bariéty, La tuberculose post-anergique des adolescents (*Académie de médecine*, 24 octobre 1939).

dont le rapport avec la primo-infection pas plus que la nature tuberculeuse ne pouvaient être mis en doute ; une d'entre elles mourut de méningite tuberculeuse. En revanche, aucune des 84 élèves entrées à l'École avec une cuti-réaction positive n'a présenté le moindre accident morbide pouvant être rattaché à la tuberculose. Les occasions d'inhaler les bacilles tuberculeux ont été pourtant aussi nombreuses dans ce groupe que dans celui des cuti-réactions négatives. Mais leur primo-infection antérieure, attestée par la cuti-réaction positive qu'elles présentaient à l'entrée, leur avait conféré une immunité d'un degré suffisant pour leur permettre de résister aux surinfections exogènes. Parmi les 44 élèves qui, privées de toute immunité, ont subi en cours d'études leur primo-inoculation, 38 n'ont pas fait une tuberculose évolutive, sans doute parce qu'elles avaient reçu des doses de bacilles trop faibles pour les rendre malades, mais suffisantes pour créer une prémunition, favorisée peut-être par leur constitution héréditaire; 6 ont présenté des lésions manifestes, se traduisant par des symptômes cliniques, soit parce qu'elles avaient reçu des doses de bacilles assez importantes — et peut-être répétées à de courts intervalles, — soit parce qu'elles manquaient totalement de prémunition héréditaire.

Ce n'est pas à dire que les sujets à cuti-réaction positive ne puissent devenir malades par surinfection. Dans la statistique de Rist, le fait ne s'est pas produit. Mais les statistiques des médecins scandinaves, qui portent sur un très grand nombre de jeunes hommes et de jeunes filles, suivis pendant plusieurs années, montrent que, chez les allergiques, le risque d'une tuberculose active par surinfection est très faible, en tout cas beaucoup moindre que dans le groupe des non-allergiques.

La très grande différence dans les risques courus par ces jeunes sujets, suivant qu'ils abordent l'hôpital avec une cuti-réaction positive ou négative, est encore une preuve de la spécificité de l'état de résistance de l'homme à la tuberculose.

De ses recherches, M. Rist a d'ailleurs tiré une conclusion logique. Au lieu d'abandonner au hasard des contaminations fortuites, et qu'on n'est pas en droit de supposer toujours pauci-bacillaires et bénignes, le virage de la cuti-réaction et la production de l'allergie, il est indiqué de procurer délibérément, par une méthode inoffensive, la vaccination par le B. C. G., un état de prémunition à toutes celles dont la cuti-réaction, dûment contrôlée, aura été trouvée négative.

***

Nous devons signaler un dernier point. Les auteurs pour qui la résistance de l'homme à la tuberculose n'est pas spécifique, en particulier Bruno Lange (1), Burrel (2), Ameuille, admettent tout de même qu'à cette résistance innée non spécifique s'ajoute une certaine immunité due aux atteintes antérieures de tuberculose que subit le sujet. Mais ils considèrent celle-ci comme n'ayant qu'une très faible valeur, en tout cas comme beaucoup moins importante que la première. Les faits que nous venons d'exposer montrent qu'il faut renverser cette proposition et accorder la première place à la résistance acquise par les infections antérieures du sujet et de ses ascendants.

IV

Nous étant convaincu que la résistance de la plupart des hommes à la tuberculose a un caractère spécifique, nous l'avons appelée « immunité » en précisant qu'il s'agit ici d'une forme très particulière d'immunité. Néanmoins, ce mot « immunité », appliqué à la résistance antituberculeuse, a scandalisé quelques-uns de nos collègues. C'est donc un point sur lequel il importe de s'expliquer, d'autant plus qu'ici la question de nomenclature touche à des questions de doctrine et que, de la doctrine adoptée, dépendent les règles de la prophylaxie antituberculeuse.

Il est certain que l'immunité pour les maladies infectieuses aiguës est différente de la résistance aux infections chroniques. La première est la conséquence de la guérison et, dans la plupart des cas, elle est complète et définitive. Il semble, au contraire, que la seconde soit fonction d'infection et il apparaît qu'elle est moins complète et plus exposée à fléchir. Dans les infections chroniques, les choses se passent comme si, pour entretenir l'état de

(1) *Zeitschrift f. Tuberkulose*, juin-juillet 1931.

(2) *Bromptons Hospital Reports*, 1935, p. 75.

résistance, la présence dans l'organisme de quelques germes vivants était nécessaire. Les faits portent à admettre que, comme dans la syphilis et peut-être la malaria, la guérison complète de la tuberculose ferait perdre l'état réfractaire. La plupart des lésions bacillaires d'un sujet pourraient guérir ; pour que sa résistance persistât, il devrait en garder au moins une, même minime, qui continuât à héberger le bacille vivant. C'est ce petit foyer encore habité qui entretiendrait la résistance. Telle est la théorie que l'on avait fondée sur une série d'observations et d'expériences.

Si les conclusions de MM. Ameuille, Saenz et Canetti sont vérifiées, s'il est vrai qu'une atteinte de tuberculose, soit par primo-infection, soit par surinfection, peut guérir complètement avec élimination totale des bacilles, il faudra modifier cette théorie ; mais cette modification n'ébranlera pas la notion de l'immunité antituberculeuse. Les faits que nous avons cités, ceux de Willis et d'Ameuille, les recherches récentes de MM. Saenz et Canetti montrent qu'en cas de guérison l'organisme ne peut plus être considéré comme un organisme neuf ; il lui reste un état d'allergie latente ou évidente qu'on est en droit de regarder comme exprimant un degré de résistance plus élevé que celui d'un organisme neuf.

Quoi qu'il en soit, lorsque nous parlons d'immunité antituberculeuse, il est bien entendu qu'il s'agit d'une immunité spéciale, distincte de celle que confère une première atteinte de maladie aiguë. Si toutes les deux sont la conséquence d'une atteinte antérieure, la première coïncide avec une guérison complète, la seconde coïncide le plus souvent avec une persistance de l'infection et paraît même conditionnée par elle.

En raison des objections adressées au mot « immunité » pour désigner la résistance aux infections chroniques, Ed. Sergent, Parrot et Donatien (d'Alger) ont proposé de lui substituer celui de « prémunition » et de réserver l'expression « immunité » pour désigner l'état réfractaire produit par une première atteinte de maladie infectieuse aiguë. Calmette se servait volontiers de cette nomenclature. Nous-même l'utilisons parfois. Si nous continuons néanmoins à employer le mot immunité, c'est parce qu'il nous paraît permis de l'entendre dans son sens le plus large ; il est d'ailleurs plus significatif et mieux compris de tous. En l'employant, nous entendons exprimer la nature spécifique de cet état qui permet à l'organisme humain de résister à la primo-infection et aux surinfections ultérieures, exogènes ou endogènes. Nous indiquons ainsi ce qui nous sépare des partisans d'une résistance non spécifique, indépendante des atteintes antérieures du sujet et des atteintes de ses ascendants.

L'immunité antituberculeuse étant ainsi définie, il faut essayer de préciser ses principaux caractères (1).

C'est un état de résistance qui n'a rien d'absolu. Il est très variable dans son degré et sa durée. Il ne s'oppose pas à une nouvelle implantation de bacilles et à la formation de nouveaux foyers ; mais, dans la plupart des cas, il les fait avorter et les empêche d'évoluer. D'ailleurs, il peut toujours être vaincu par une inoculation massive (2).

L'immunité antituberculeuse semble plus tissulaire qu'humorale. En tout cas, elle ne coïncide pas avec la présence de substances immunisantes dans le sang. Dans la tuberculose, les processus de résistance paraissent liés à une lyse des bacilles par des cellules phagocytes. Certains faits indiquent que les substances qui stimulent cette phagocytose et cette lyse sont élaborées surtout par la peau, les ganglions lymphatiques (3) et le tissu réticulo-endothélial.

D'autres faits conduisent à penser que, chez un même sujet, les divers tissus et organes ont un pouvoir de résistance différent ; il en est qui sont plus favorables à la végétation

(1) Nous n'envisageons ici que les faits concernant l'espèce humaine ; nous avons dû négliger ceux qui n'intéressent pas directement le clinicien. Pour la partie expérimentale de la question, dont la littérature est si riche, il faut lire les remarquables leçons de M. A. BOQUET à la Faculté de Bordeaux : « Les bacilles tuberculeux ; la bacillémie tuberculeuse ; l'allergie et l'immunité dans la tuberculose » (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, mars 1936, p. 130, 146, 163). Voir aussi l'ouvrage de J. PARAF, *L'immunité au cours de la tuberculose*, Paris, 1936 (Masson).

(2) Le cas extraordinaire rapporté à la Société médicale des hôpitaux de Paris par MM. Lemierre et Ameuille, le 15 février 1938, est à signaler : il s'y agit d'une granulie consécutive à l'injection intraveineuse *volontaire* d'une émulsion de bacilles de Koch. Sur ce cas, nous avons présenté quelques remarques à la séance suivante, le 22 février 1938.

(3) MARFAN, *Clinique des maladies de la première enfance*, 1re série, 2e édition, 1931, p. 442.

du bacille ; lorsque celui-ci s'y implante, il s'y multiplie et crée une lésion évolutive ; c'est ce qui expliquerait certaines localisations de la maladie.

Cette résistance de l'espèce humaine à la tuberculose est en partie acquise, en partie innée. Si les porteurs de foyers tuberculeux transmettent parfois à leurs descendants une disposition à faire des lésions évolutives (hérédo-prédisposition), dans beaucoup d'autres cas, ils leur lèguent soit un certain degré de résistance, soit tout au moins une aptitude à réaliser cette immunité sous l'action de la primo-infection et des surinfections qui les atteindront au cours de leur vie (hérédo-résistance). Chez les sujets de ce dernier groupe, ces atteintes créeront plus facilement l'état d'immunité ou le renforceront.

En ce qui regarde l'immunité acquise, lorsqu'on considère la fréquence des foyers bacillaires quiescents aux divers âges — fréquence que la cuti-réaction permet de mesurer, — lorsqu'on remarque que les primo-infections tardives sont plus graves que celles de l'enfance, on est conduit à admettre que, dans l'espèce humaine, l'immunité antituberculeuse s'établit surtout entre un an et quinze ans. Cette notion est confirmée par les faits que nous avons déjà signalés, à savoir que la résistance des sujets qui ont guéri avant quinze ans d'une affection scrofuleuse est une des formes les moins fragiles de cette immunité.

Cette question de l'âge le plus favorable à l'acquisition de l'immunité soulève un problème assez délicat (1). L'emploi général de la cuti-réaction a démontré que, depuis environ un quart de siècle, le nombre des primo-infections tardives a notablement augmenté. La tuberculose se contracte après l'enfance plus fréquemment qu'autrefois. Ce fait nous paraît attribuable aux mesures prophylactiques employées pour préserver l'enfant de la tuberculose. Comme on s'était assuré que la contagion bacillaire s'opérait surtout dans l'enfance, le principal effort prophylactique a surtout porté sur cette période de la vie. C'est pourquoi les primo-infections tardives sont devenues plus fréquentes. Aujourd'hui, on en observe plus souvent chez les adolescents et des adultes. Et, chez un trop grand nombre de ces adolescents et de ces adultes, la primo-infection est suivie d'une tuberculose évolutive.

On pourrait donc dire qu'on n'a fait que déplacer le problème de la prophylaxie antituberculeuse. On pourrait même se demander si, en le déplaçant, on ne l'a pas compliqué. Par ces mesures préservatrices, n'a-t-on pas soustrait l'enfant à une contamination légère qui lui aurait donné l'immunité parce qu'elle se serait produite à une période de la vie plus favorable à son acquisition ?

Loin de nous la pensée de relâcher les mesures prophylactiques propres à préserver l'enfance ; nous connaissons trop le danger des contaminations massives. Mais il faut voir qu'une question nouvelle surgit. Nous pensons que l'emploi du B. C. G. pourra concourir à sa solution.

Cet état d'immunité, en partie inné, en partie acquis, constitue l'élément essentiel de ce qu'on appelle le « terrain » tuberculisable. Il varie d'un sujet à l'autre, dans son degré, dans sa forme, même dans ses localisations. Mis à part le cas des infections massives et répétées, c'est de ce terrain que dépend la destinée du porteur de bacilles ; c'est lui qui, en cas d'évolution tuberculeuse, détermine la forme et le pronostic de la maladie. Tant que l'état d'immunité est suffisant, le sujet échappe aux conséquences de la primo-infection et des surinfections post-primaires ; la première et les secondes avortent et restent occultes. Cet état vient-il à fléchir, l'infection évoluera, se développera, atteignant le plus souvent les poumons, parfois d'autres organes. Si le sujet récupère sa résistance, soit sous l'influence d'un traitement bien conduit, soit spontanément, le processus s'arrêtera, les lésions entreront au repos et la guérison clinique sera obtenue. Nombre de sujets présentent, au cours de leur vie, une série d'épisodes de ce genre. Mais si, soit après la première atteinte, soit lors d'une poussée ultérieure, le sujet ne rétablit pas son état de résistance, la tuberculose continuera à se développer, déterminant des lésions plus ou moins graves, souvent mortelles. Elles se localiseront le plus souvent sur les poumons.

En raison de cette extrême importance du terrain pour l'évolution, les formes, les localisations et le pronostic de la tuberculose, il

(1) MARFAN, *Académie de médecine*, 22 février 1938, p. 223.

serait du plus haut intérêt de connaître les causes qui, à un moment donné, le modifient et transforment l'état de résistance en état de réceptivité. Malheureusement, ces causes sont encore mal connues. On en invoque toute une série et, parmi elles, il en est certainement qui paraissent bien capables, en effet, de diminuer la résistance du sujet : la puberté et la post-puberté avec croissance trop rapide, surtout chez les jeunes filles ; la grossesse ; l'alimentation insuffisante ou carencée ; le surmenage physique et la dépression morale ; les mauvaises conditions d'hygiène (aération et insolation insuffisantes) ; certaines maladies infectieuses (rougeole, coqueluche, grippe) ; certaines formes d'alcoolisme et de diabète. Si, en quelques cas, ces facteurs contribuent certainement à diminuer la résistance du sujet, il y en a tant où on n'en peut découvrir aucun que nous devons reconnaître notre ignorance sur ce point pourtant essentiel.

Pour compléter cet exposé, nous croyons devoir signaler la conception adoptée par M. Lewkowicz (de Cracovie) sur le processus ordinaire de la tuberculose (1).

Au cours de sa vie, l'homme subit une série d'infections tuberculeuses. Le plus souvent, chacune d'elles guérit complètement par destruction et élimination totales des bacilles. Ce n'est que chez un petit nombre de sujets que l'une de ces infections se développe et détermine des lésions plus ou moins graves, souvent mortelles. Mais, pour M. Lewkowicz, contrairement à ce que pense M. Ameuille, après guérison, chacune de ces poussées laisse l'organisme *entièrement immunisé* et lui confère un état de protection aussi élevé que celui produit par la rougeole pour une nouvelle atteinte de cette maladie. Seulement, cette protection n'est pas définitive. Après un temps plus ou moins long, cette immunité, d'abord complète, s'affaiblit et, à un certain moment, le sujet redevient réceptif. Exposé de nouveau à la contagion, il subit une nouvelle infection qui, suivant les cas, avortera ou évoluera favorablement, laissant après elle un nouveau stade d'immunité, ou, au contraire, déterminera des lésions plus ou moins graves, parfois mortelles.

L'hypothèse de M. Lewkowicz est ingénieuse. Mais elle ne s'appuie pas sur des preuves suffisantes pour modifier la conception que nous avons adoptée et dont nous avons exposé les fondements

(1) M. Lewkowicz a développé ses vues dans une série de travaux dont on trouvera l'indication dans son dernier mémoire : « Tuberculo-coccoïdose » (*Presse médicale*, 15 avril 1939, p. 557).

V

Si nous nous sommes étendu sur cette question de la résistance de l'espèce humaine à la tuberculose, c'est que de la solution qu'on lui donne dépend *la direction de la prophylaxie* contre ce fléau.

La conception générale que les découvertes modernes ont conduit à adopter repose sur cette notion que la plupart des hommes opposent à l'invasion bacillaire une résistance à la fois innée et acquise, résistance pour une grande part de nature spécifique et qu'on peut donc regarder comme une forme d'immunité. Mais cette résistance est relative. Elle est incapable de s'opposer à des contagions massives et répétées. Puis elle fléchit chez certains sujets et à certains moments ; dès lors, l'organisme permet aux bacilles de se multiplier, que ces bacilles viennent du dedans ou soient amenés du dehors, même en petit nombre.

La prophylaxie doit donc avoir deux objets : 1° s'opposer à la contagion ; 2° fortifier la résistance de l'organisme.

Il faut d'abord s'efforcer de soustraire à la contagion l'homme et les animaux domestiques. S'il est difficile de leur éviter les contaminations discrètes auxquelles ils sont exposés dans les pays où l'infection bacillaire est endémique, contaminations qui permettent d'ailleurs à beaucoup d'acquérir une immunité plus ou moins forte, on peut les préserver de ces infections massives et répétées dont les effets sont ordinairement si désastreux.

Le second objet de la prophylaxie antituberculeuse est de modifier le terrain, c'est-à-dire de rendre l'organisme aussi réfractaire que possible à la multiplication du bacille qui s'est implanté en lui. Depuis longtemps, on cherche à obtenir cette modification par une bonne hygiène générale, en particulier par une alimentation bien comprise et suffisante en quantité, par la salubrité du logement, une organisation du travail qui permette d'éviter le surmenage. Comme les résultats obtenus par ces mesures sont inconstants, parfois décevants, de nos jours on cherche à faciliter l'acquisition de la résistance spécifique par un vaccin,

le B. C. G., dont l'emploi permet de grandes espérances.

Cette prophylaxie a déjà donné des résultats très appréciables. Là où elle est appliquée, la morbidité et la mortalité par tuberculose ont certainement diminué. C'est en conséquence des principes sur lesquels elle repose que Grancher a fondé, il y a bientôt quarante ans, l'Œuvre de préservation de l'enfance contre la tuberculose. Elle consiste à placer à la campagne, chez des paysans sains, les enfants reconnus sains de parents tuberculeux. Nous en avons exposé ailleurs les résultats ; ils sont excellents (1).

Il est permis de dire que le succès de cette prophylaxie montre le bien-fondé des principes sur lesquels elle repose.

Si on rejette ces principes, si on admet que la résistance de l'espèce humaine à la tuberculose n'est pas de nature spécifique, si on admet en outre que la notion de terrain définie par cette résistance l'emporte en importance sur tout autre facteur, même sur la contamination bacillaire, et si on déduit jusqu'au bout les conséquences de cette manière de voir, on en arrive à détruire les fondements de notre organisation prophylactique. Il est inutile de recourir au B. C. G., et la lutte contre la contagion peut elle-même être négligée.

Nous pensons que, si on adoptait ces vues, on arrêterait les progrès de la lutte antituberculeuse. Non seulement il ne faut pas abandonner la prophylaxie qu'on s'efforce d'appliquer, et dont Grancher et Calmette ont été les initiateurs, on doit, au contraire, s'efforcer de l'étendre et de la perfectionner.

(1) MARFAN, L'Œuvre de préservation de l'enfance contre la tuberculose (Œuvre Grancher) (*Académie de médecine*, 4 juillet 1939).

ACTUALITÉS MÉDICALES

La vitamine B6 ; son utilisation dans le traitement de la myopathie pseudo-hypertrophique.

Parmi les composants de la vitamine B, dont on sait le caractère complexe, on a isolé, à partir de la levure ou de l'extrait de foie, une nouvelle vitamine hydrosoluble, la vitamine B6, qui joue peut-être un rôle important dans la nutrition. Ce corps, qui répond à la formule 2-méthyl-3-hydroxy-4, 5 dihydroxyméthyl-pyridine, a récemment été isolé par synthèse. C'est ce produit synthétique qu'ont essayé T. D. SPIES, W. B. BEAN et W. F. ASHE (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 10 juin 1939). Chez plusieurs pellagreux ou béribériques traités d'abord par la riboflavine additionnée d'acide nicotinique et de chlorure de thiamine, ils ont constaté dans quelques cas, malgré une très importante amélioration, la persistance de quelques symptômes tels que nervosité, insomnie, irritabilité, douleurs abdominales, faiblesse, difficulté de la marche. Quatre heures après l'administration de 50 milligrammes de vitamine B6 synthétique, dissoute dans du sérum physiologique, les auteurs constatèrent chez tous les malades une sédation impressionnante de tous ces symptômes et une augmentation de force. En vingt-quatre heures, tous les symptômes avaient disparu. Une des malades, incapable de marcher plus de quelques pas, faisait deux milles vingt-quatre heures après l'injection. Il semble donc que la vitamine B6 ait sur le muscle une action stimulante extrêmement énergique.

W. ARTOPOL et C. E. SCHOTLAND (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 23 mars 1940) ont étudié son action chez le rat ; ils ont constaté des foyers d'atrophie musculaire chez les animaux déficients en vitamine et, au contraire, ont obtenu des convulsions par l'administration de doses massives de vitamine synthétique. Ces résultats les ont conduits à essayer l'action de cette substance dans les dystrophies musculaires et ils ont traité six cas de myopathie pseudo-hypertrophique. On sait le pronostic extrêmement sévère de cette affection qui, si elle a une évolution lente, ne rétrocède pratiquement jamais et fait des malades de véritables infirmes ; les traitements habituellement employés en pareil cas, notamment l'éphédrine et le glycocolle, n'ont qu'une action fort inconstante. Or, chez les six malades traités, les auteurs ont observé une amélioration extrêmement importante et fort rapide. Chez des malades gravement atteints, dont l'impotence fonctionnelle était considérable et sur qui tous les traitements avaient été essayés sans succès, c'est en quelques semaines, voire même en cinq jours, que l'amélioration put être observée ; plusieurs de ces malades ont pratiquement guéri.

Reste à savoir s'il s'agit d'une amélioration durable qui pourra être maintenue par un traitement d'entretien, ou si la thérapeutique préconisée ici n'a qu'un effet stimulant dont l'action ne sera que temporaire ; seule une observation prolongée permettra de le dire. Jusqu'à présent, chez cinq des malades traités, l'amélioration semble se maintenir au bout de

plusieurs mois; chez le dernier, après une amélioration importante, on a noté une nouvelle aggravation malgré la continuation du traitement.

La médication est administrée par voie sous-cutanée à des doses variant, chez l'enfant, de 10 milligrammes tous les quatre ou sept jours, à 100 et même 500 milligrammes tous les huit jours. Aucun symptôme fâcheux n'a été noté durant ce traitement.

Il s'agit, on le voit, de résultats fort encourageants, mais qui ne sont encore qu'à leur phase d'essai. L'auteur se propose d'essayer cette thérapeutique également dans la myasthénie et les diverses affections musculaires et de la combiner avec la thérapeutique par d'autres vitamines et notamment la vitamine E et la riboflavine et les autres traitements des myopathies.

JEAN LEREBOULLET.

Pneumonie lipoïdique.

On désigne sous ce nom, ou sous celui de pneumonie huileuse, de paraffinome, de stéatose pulmonaire, etc., une affection le plus souvent observée chez l'enfant ou chez le vieillard débilité et résultant le plus souvent de l'administration d'huiles laxatives ou de l'instillation thérapeutique d'huile dans le naso-pharynx avec aspiration secondaire dans les poumons de la substance huileuse ou graisseuse. Chez l'enfant, cette affection est due le plus souvent à l'absorption de graisses animales (lait, huile de foie de morue), tandis que, chez l'adulte, il s'agit le plus souvent d'huile minérale. On connaît actuellement une centaine de cas de cette affection à laquelle Comby consacrait en 1936 une revue générale.

Le cas qu'ont observé A. M. YOUNG, H. S. APPLEBAUN et P. B. WASSERMAN (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 10 juin 1939) est, au contraire, survenu chez un adulte. Il s'agit d'une femme de quarante-deux ans, opérée trois ans auparavant de cancer du sein, qui présenta de la toux, une expectoration muqueuse, puis hémoptoïque, une altération de l'état général avec fièvre irrégulière et un syndrome clinique et radiologique de condensation pulmonaire de la partie moyenne du poumon gauche, bientôt étendue au poumon droit ; c'était, en somme, un tableau qui simulait soit une pneumonie, soit plutôt, étant donnés les antécédents de la malade, un cancer métastatique pulmonaire.

L'autopsie montra à droite un volumineux foyer rougeâtre donnant l'aspect d'hépatisation ou d'infarctus et, à gauche, un foyer hépatisé grisâtre avec des aires jaunâtres d'aspect nécrotique, ainsi qu'un petit nodule qui faisait penser au cancer métastatique. Mais l'examen histologique montra des lésions impossibles à distinguer des lésions de la pneumonie ; mais on ne put y retrouver aucun germe ; par contre, une coloration après congélation montra l'existence d'une abondante infiltration lipoïdique finement émulsionnée. En d'autres endroits, on voyait prédominer les fibroblastes avec de nombreux macrophages ; ailleurs, la lésion avait un aspect granulomateux avec nécrose centrale et cellules géantes périphériques. Mais, dans ces lésions polymorphes, on retrouvait toujours une infiltration lipoïdique extrêmement importante. Les lipoïdes retrouvés étaient colorables à l'acide osmique et saponifiables, ce qui prouve leur origine animale.

Un fait particulièrement remarquable est la présence, dans ce cas, de dépôts métastatiques de lipoïdes dans la paroi des vaisseaux sanguins et autour de ces vaisseaux dans les reins, les surrénales et les ovaires. Les lésions rénales importantes, à type de néphrite glomérulaire diffuse, ont très vraisemblablement contribué à la mort de la malade.

Quant à l'étiologie de ce curieux syndrome, elle ne fut retrouvée que *post mortem* dans l'absorption, d'abord d'huile de vaseline, puis d'huile de foie de morue.

JEAN LEREBOULLET.

Le traitement de la sclérose latérale amyotrophique par la vitamine E.

On sait la gravité de la sclérose latérale amyotrophique qui évolue de façon progressive et inéluctable, sans rémissions, et tue habituellement en un ou deux ans. Aucun cas authentique de guérison n'a encore été observé. Aussi doit-on, malgré la rareté de cette affection, souligner l'intérêt du travail de I. S. WECHLSER (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 16 mars 1940). Cet auteur est parti du fait que la privation de vitamine E provoque des atrophies et des paralysies chez le jeune rat ; plus récemment, Ringsted a observé des parésies chez le rat adulte privé de vitamines de façon chronique, et Lipshutz a montré que la privation de vitamine E provoquait des lésions dégénératives du système nerveux. Burr Brown et Moseley ont observé des faits analogues et, en 1938, Einarson et Ringsted consacraient une monographie à l'action de l'avitaminose E sur le système nerveux et les muscles du rat et montraient que les colonnes postérieures et les faisceaux pyramidaux aussi bien que les cellules des cornes antérieures et du *tractus intermediolateralis* étaient intéressés. C'est l'analogie de ces lésions avec celles de la sclérose latérale amyotrophique qui a conduit Wechlser à traiter par la vitamine E deux cas de cette affection. Il s'agissait de deux cas absolument typiques, le premier tout au début, le second présentant déjà de l'atrophie de la langue. Ces malades ont été traités par la vitamine E sous forme synthétique (acétate d'alphatocophérol) à la dose de trois comprimés de 3 milligrammes par jour. Les résultats ont été excellents et les malades ont guéri complètement. Un fait particulièrement probant est que la cessation du médicament amena une rechute immédiate, rapidement jugulée par la reprise du traitement. Par contre, trois cas extrêmement avancés n'ont donné aucun résultat, et un quatrième, un résultat encore incertain ; il semble qu'il ne faille pas attendre pour traiter ces malades que des lésions irrémédiables aient été constituées.

F. BICKNELL (*Lancet*, 16 janvier 1940) aurait également traité avec succès, par cette méthode, deux cas de sclérose latérale amyotrophique dont l'un durait depuis six ans (du fait de la longue durée de l'affection

il faut émettre ici quelques réserves sur la réalité du diagnostic).

Un fait important doit être enfin souligné : c'est que l'administration à fortes doses des autres vitamines, et en particulier de la vitamine B, n'avait donné aucun résultat.

JEAN LEREBOULLET.

Calculs du rein secondaires à l'emploi de sulfamidopyridine.

Si la sulfamidopyridine est habituellement tolérée, il est cependant des cas où son administration provoque des manifestations toxiques. Parmi ces troubles, il faut faire une place aux calculs du rein, dont plusieurs observations ont déjà été publiées et dont l'apparition a été obtenue expérimentalement chez le singe, le rat et le lapin, par Antopol et Robinson ; chez le rat, par Gross, Cooper et Lewis. N. PLUMMER et F. MC LELLAN (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 16 mars 1940) ont étudié, au point de vue rénal, 323 malades traités par la sulfamidopyridine ; ils ont observé trois cas d'azotémie, quatre cas d'hématurie, sans que la preuve de la calculose ait été faite, et deux cas d'hématurie dans laquelle la formation de calculs fut prouvée par l'autopsie dans un cas, par la pyélographie dans l'autre. Dans le premier cas, le malade, atteint d'endocardite d'Osler, avait reçu 555 grammes de médicament ; le second, atteint de pneumonie, en avait reçu 11 grammes en quarante-huit heures. Dans le second cas, la preuve de la calculose fut faite, non seulement par la pyélographie, mais encore par l'examen des cristaux recueillis par lavage de la vessie après cystoscopie. Il semble donc bien prouvé que les hématuries ou autres symptômes urinaires, observés au cours du traitement sulfamidopyridinique, sont dus au dépôt de cristaux de sulfamidopyridine et à la formation de concrétions dans les reins et les uretères. Mais ces calculs se dissolvent secondairement et sont éliminés, et la fonction rénale redevient normale. Il ne s'agit donc pas d'une complication grave ; mais sa possibilité nécessite une surveillance attentive des urines en cas de traitement sulfamidopyridinique et l'arrêt du traitement si une hématurie apparaît.

JEAN LEREBOULLET.

Les éthers de la désoxycorticostérone dans le traitement de la maladie d'Addison.

Il semble bien, comme le soulignait récemment de Gennes, que nous soyons en possession, aujourd'hui, d'une hormone cortico-surrénale de synthèse particulièrement active. C'est ce corps, synthétisé par Reichstein en 1937, et qui est constitué par des esters (acétate ou propionate) de désoxycorticostérone qu'ont utilisé J. F. FERREBEE, CH. RAGAN, D. W. ATCHLEY et R. F. LOEB (*The Journ. of the amer. med. assoc.*, 4 nov. 1939) dans 13 cas de maladie d'Addison. Ils l'ont employé en solution huileuse, par voie sous-cutanée ou intramusculaire, à la dose de 25 milligrammes par jour pendant quatre jours, puis à la dose de 10 à 25 milligrammes par jour pendant cinq jours, enfin à une dose d'entretien. Ils ont obtenu des résultats cliniques et physiologiques extrêmement frappants. Cliniquement, l'action est manifeste et de beaucoup supérieure à celle de toute autre thérapeutique. L'effet physiologique le plus frappant est l'action sur le métabolisme du sel et de l'eau ; l'administration d'esters de la désoxycorticostérone produit une rétention saline et aqueuse qui conditionne une amélioration du malade identique à celle que produit l'administration de sel et d'eau quoique infiniment plus accentuée. Le métabolisme des hydrates de carbone ne semble pas influencé. La quantité d'hormone nécessaire pour soulager les manifestations d'insuffisance surrénale est des plus variable. Cette médication doit être administrée avec beaucoup de prudence, car son excès peut conduire au développement d'une hypoprotéinémie avec œdèmes marqués et insuffisance cardiaque.

JEAN LEREBOULLET.

Traitements folliculiniques.

T. N. A. JEFFCOATE (*Brit. Med. Journ.*, n° 4108, 30 septembre 1939, p. 671) rappelle les symptômes cliniques sur lesquels on peut se baser, pour affirmer une insuffisance de sécrétion folliculinique (hormone œstrogène) :

1° Cliniquement, la suppression ou la diminution des règles, l'insuffisance de développement des seins, l'augmentation de poids et les bouffées de chaleur sont des signes connus depuis longtemps ;

2° La biopsie de l'endomètre montre au microscope un degré plus ou moins marqué d'atrophie ; cette constatation est particulièrement nette après la ménopause ; un signe moins sûr est le développement insuffisant de l'utérus ;

3° L'examen du vagin montre également une atrophie de l'épithélium, une diminution de son contenu en glycogène et une diminution de l'acidité des sécrétions. L'examen d'un simple frottis est suffisant sans avoir à faire de biopsie.

Au point de vue pratique, l'auteur rapporte les excellents résultats qu'il a obtenus dans 35 cas de vaginite sénile, en utilisant concurremment du benzoate d'œstrediol ou injection intramusculaire de l'œstrone (folliculine) par la bouche, et des applications locales de mercurochrome. 28 cas furent entièrement guéris ; 6 présentèrent des rechutes ; un seul cas donna des résultats nettement insuffisants. Des résultats analogues, quoique un peu moins brillants, furent obtenus dans 8 cas de *Kraurosis vulvæ*.

Parmi les produits synthétiques, le stilbœstrol, qui est encore à l'étude, paraît également doué de propriétés remarquables, et un cas de *Kraurosis vulvæ* s'est trouvé radicalement guéri par son emploi ; il est toutefois trop tôt pour fixer dès maintenant toutes ces indications.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

POLYNÉVRITE ALCOOLIQUE

SES RAPPORTS AVEC L'ÉTAT FONCTIONNEL DU TUBE DIGESTIF

PAR

Pierre MAURIAC, René SARIC et Jean CUZACQ

I

INTRODUCTION.

Le problème pathogénique de la polynévrite des alcooliques a été depuis longtemps posé. On crut tout d'abord que cette polynévrite était la conséquence de l'atteinte directe du nerf par l'alcool. Plus tard, des observations diverses conduisirent, au contraire, à penser que le toxique ne lésait pas directement et spécifiquement le nerf, et qu'il ne produisait la dégénérescence de celui-ci qu'à la faveur de phénomènes intermédiaires qu'il provoquait ou favorisait. Plusieurs théories virent alors le jour : les unes pensant trouver ce relai physiologique dans l'insuffisance hépatique déterminée par l'hépatite graisseuse, que l'on voit en effet souvent associée à la polynévrite alcoolique (Gouget, Sainton et Castaigne, Klippel et Lhermitte) ; d'autres voyant dans les infections microbiennes auxquelles les alcooliques sont à la vérité particulièrement exposés, et surtout dans la tuberculose, la cause déterminante du syndrome nerveux, que l'alcool n'aurait fait que préparer (Lemierre, Audibert et Paganelli).

En réalité, ces notions n'étaient applicables qu'à certains cas, et ne pouvaient donc fournir la solution générale du problème.

Les acquisitions faites au sujet des avitaminoses ont rénové la controverse, et paraissent l'avoir résolue en grande partie : elles conduisent à interpréter la polynévrite des alcooliques comme une manifestation d'avitaminose B. C'est en 1928 que, assimilant cette polynévrite à la forme sèche du béribéri, Shattuck émit, pour la première fois, cette opinion. Cette vitamine, et plus spécialement son élément B^1 de Jansen et Donath, paraît intervenir dans le métabolisme cellulaire de toutes les substances nutritives, particulièrement dans celui des glucides, au cours duquel elle permettrait la dégradation de l'acide pyruvique. L'absence de cet élément B^1, ou son insuffisance, entraînerait donc l'accumulation, au sein de l'organisme, de substances acides dérivant du métabolisme intermédiaire ; et c'est cette intoxication seconde qui serait la cause efficiente de la polynévrite.

Telle est, schématiquement exposée, la conception vitaminique. Il est à présumer, toutefois, qu'on ne doit pas la considérer comme exclusive. Car, si elle est capable de donner une interprétation rationnelle de l'action dûment constatée des infections qui se comporteraient, dans cette hypothèse, comme des « facteurs de révélation » vis-à-vis de l'avitaminose, Lecocq et ses collaborateurs ont, par ailleurs, ramené l'attention sur le rôle éventuel que pourraient jouer, en dehors même de toute carence vitaminique, les troubles intestinaux, le foie, ou certains constituants alimentaires en proportion déséquilibrée. Ainsi est-on amené à souscrire à la conception de Strauss qui, à l'occasion du premier essai de vitaminothérapie B tenté dans la polynévrite alcoolique, soulignait la complexité de la pathogénie de cette affection, dans laquelle devaient intervenir, selon lui, outre l'avitaminose B, les lésions hépatiques, les troubles digestifs, et vraisemblablement même d'autres carences vitaminiques. Toutefois, en l'état actuel de nos connaissances, la part prise par l'avitaminose B apparaît primordiale.



Pour compléter ce raccourci pathogénique, il reste à montrer comment l'intoxication alcoolique peut entraîner une carence de l'organisme en vitamine B. Plusieurs modalités sont possibles. Le raisonnement les prévoit ; l'observation et l'expérimentation les ont plus ou moins nettement établies. Les unes tiennent à l'alimentation ; les autres à l'état organique du sujet.

L'alimentation, en effet, est souvent, chez les alcooliques, déficiente ou déséquilibrée : — déficiente, c'est-à-dire n'apportant qu'une quantité insuffisante, en valeur absolue, de vitamine B ; — déséquilibrée, c'est-à-dire présentant une prédominance anormalement forte de l'un des éléments protidique, lipidique, et surtout glucidique, sur les deux autres ; dans ces conditions, l'apport vitaminique peut ne pas être suffisant, alors qu'il l'eût été pour un régime équilibré.

D'autre part, interviennent les troubles

gastro-intestinaux et les lésions viscérales éventuellement existants, qui gênent l'absorption intestinale, ou ne permettent qu'une utilisation imparfaite de la vitamine absorbée.

En définitive, l'avitaminose peut dériver d'une insuffisance d'apport, ou d'un trouble dans son absorption digestive ou son utilisation organique. Ces mécanismes ont été diversement appréciés suivant les auteurs, et suivant les cas. Nous ne nous proposons pas de faire ici un exposé analytique et critique de cette question, mais simplement de relater en bref les observations d'ordre clinique que nous avons pu faire dans ce domaine (1).

II

LE SUC GASTRIQUE DES ALCOOLIQUES.

Comme argument tendant à établir la notion d'un trouble originel de l'absorption intestinale, certains auteurs ont invoqué l'existence, chez de tels sujets, d'une gastrite atrophique qui s'affirmerait par les images gastroscopiques et l'insuffisance des sécrétions gastriques. C'est ce dernier caractère que nous avons analysé.

A cet effet, nous avons étudié les qualités du chyme gastrique chez les alcooliques, par comparaison avec celles que présente la même sécrétion chez des sujets normaux ou atteints d'affections diverses, dans le but de discerner les rapports qui pourraient exister entre les caractéristiques de ce chyme et l'apparition de la polynévrite.

Ces recherches ont porté sur un total de 87 sujets (67 sujets alcooliques et 20 sujets divers). Le suc gastrique a été recueilli à l'aide de l'épreuve à l'histamine, dont l'emploi universel et la standardisation permettent une étude comparative précise des divers résultats publiés. Nous avons apprécié le volume du suc et les modalités de sa sécrétion, et mesuré sa richesse, non seulement en acide chlorhydrique libre, mais aussi en ferments digestifs, ce qui n'avait guère été fait jusque-là : le pouvoir peptique a été mesuré selon la méthode de Lœper et Binet, et le lab-ferment selon celle de Deniges. Les résultats de ces recherches sont consignés dans le tableau I ci-dessous.

TABLEAU I.

Sujets non alcooliques (20 cas divers).

	Normal. p. 100	Diminué. p. 100	Nul. p. 100
Quantité de suc	50	50	0
Acide chlorhydrique libre	60	30	10
Pouvoir peptique	66	28	6
Lab-ferment	50	45	5

Achylie : 5 p. 100.

Alcooliques sans polynévrite (41 cas).

	Normal. p. 100	Diminué. p. 100	Nul. p. 100
Quantité de suc	56	44	0
Acide chlorhydrique libre	56	32	12
Pouvoir peptique	72	19	9
Lab-ferment	78	17	5

Achylie : 5 p. 100.

Alcooliques avec polynévrite (26 cas).

	Normal. p. 100	Diminué. p. 100	Nul. p. 100
Quantité de suc	47	53	0
Acide chlorhydrique libre	38	20	42
Pouvoir peptique	70	6	24
Lab-ferment	55	20	25

Achylie : 25 p. 100.

On se rend ainsi compte que, chez les alcooliques sans polynévrite, la sécrétion gastrique présente peu de modification ; tandis que cette sécrétion est fortement modifiée chez les alcooliques avec polynévrite. On note en effet chez eux :

Un retard et une lenteur appréciable de la sécrétion ;

Une diminution très nette de l'acidité chlorhydrique libre, avec fréquence beaucoup plus grande des achlorhydries (42 p. 100 au lieu de 12 p. 100) ;

Une diminution nette du pouvoir fermentaire, à peu près d'égale valeur pour le pouvoir peptique et pour le lab-ferment, avec une fréquence plus accentuée des activités nulles (25 p. 100 au lieu de 7 p. 100, en moyenne) ;

Une augmentation du nombre des achylies (25 p. 100 au lieu de 5 p. 100).

Mais les diminutions de ces diverses activités fermentaires et chylorhydrique ne sont pas toujours concordantes ; c'est ainsi que, sur 8 achlorhydries, nous n'avons observé que 5 achylies, ce qui prouve bien que le seul do-

(1) Ces observations ont fait l'objet de la thèse soutenue par J. CUZACQ, *Contribution à l'étude biologique et thérapeutique de la polynévrite des alcooliques, en particulier dans ses rapports avec l'état fonctionnel du tube digestif* (Thèse de médecine, Bordeaux, juillet 1939, n° 153).

sage de l'activité chlorhydrique est insuffisant pour permettre de juger de l'activité générale du suc.

Par ailleurs, la lecture du tableau II montre que les chiffres donnés par les divers auteurs sont comparables aux nôtres.

TABLEAU II.

	SUJETS NORMAUX		SUJETS ALCOOLIQUES							
			Sans polynévrite.			Avec polynévrite.				
	JOFFE	PER-SONNEL	MERRIT (8 cas)	JOFFE (26 cas)	PER-SONNEL (41 cas)	MINOT (43 cas)	PERKINS (42 cas)	JOFFE (52 cas)	KLOTZ (50 cas)	PER-SONNEL (26 cas)
	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100	p. 100
Achlorhydrie	10	10	12	15	12	50	70	29	66	42
Pouvoir peptique nul	»	6	»	»	9	»	»	»	»	24
Lab-ferment nul	»	5	»	»	5	»	»	»	»	25
Achylie	»	5	»	»	5	»	»	»	»	25

Il apparaît donc certain, en définitive, que chez les alcooliques avec polynévrite, le chyme gastrique se trouve, dans l'ensemble, beaucoup moins actif et que les achylies sont beaucoup plus fréquentes que chez les alcooliques sans polynévrite, lesquels diffèrent peu de la normale. Mais c'est l'interprétation de ce fait qui reste discutable.

Certains auteurs ont pensé, en effet, qu'il fallait voir, dans cette fréquence de l'achylie, la conséquence d'une atrophie de la muqueuse gastrique, et ils ont cru que cette lésion gastrique, localisation probable d'une atrophie plus étendue du tractus digestif, devait troubler profondément l'absorption gastro-intestinale des produits apportés par l'alimentation, particulièrement des vitamines. Selon cette conception, l'achylie serait donc à l'origine, au moins pour une part, de l'avitaminose B responsable de la polynévrite. En faveur de cette conception, on faisait également valoir la fréquence des achlorhydries dans toutes les formes de polynévrite, quelle qu'en soit leur étiologie.

Les constatations que nous avons faites ne nous paraissent pas confirmer cette façon de voir.

Dans les publications auxquelles il vient d'être fait allusion, il n'est question que des achlorhydries, et non point des achylies. Or, nous avons vu qu'il est assez fréquent que les premières ne correspondent pas aux secondes ; de telle sorte que l'achylie est moins fréquente que l'achlorhydrie (25 p. 100 au lieu de 42 p. 100).

Pour qu'une relation de cause à effet soit véritablement établie entre l'achylie et la polynévrite alcoolique, il faudrait montrer que l'une ne peut pas exister sans l'autre. Or, il n'en est pas ainsi, puisque 40 p. 100 au moins de nos alcooliques avec polynévrite avaient une sécrétion gastrique normale, et que, inversement, un certain nombre d'achyliques n'étaient pas polynévritiques. Dans le même ordre d'idées, il nous a paru qu'aucun rapport évident n'existait entre les caractéristiques du chyme gastrique et l'existence d'une glossite. Ce symptôme s'est présenté dans le dixième de nos observations. Or, dans 40 p. 100 de ces cas, la sécrétion gastrique se révélait normale, et dans 30 p. 100 seulement il y avait achylie.

Rien ne démontre donc qu'il existe une relation de cause à effet entre l'achylie et la polynévrite alcoolique. La concordance, qui existe pourtant souvent entre elles, est par conséquent d'une autre nature ; il nous semble qu'elle tiendrait plutôt à ce que achylie et polynévrite seraient, l'une et l'autre, secondaires à une même cause, l'une et l'autre paraissant attribuables à la carence profonde de l'organisme en vitamine B.

Les deux constatations suivantes appuient cette opinion :

Chez l'animal, l'avitaminose B provoquée entraîne, à la fois, une polynévrite et des troubles gastro-intestinaux : diminution de la sécrétion gastrique et des activités digestives du suc (Babkin, Danysz et Koskowski), troubles

variés du transit intestinal (Gross, Goudjoussom, Stepp, Kon et Drummond), atrophie éventuelle de la paroi intestinale (Gross).

En clinique humaine, l'apport de vitamine B peut faire réapparaître une sécrétion gastrique normale chez un alcoolique, avec ou sans polynévrite, jusque-là achylique, et faire disparaître les troubles digestifs, ainsi que nous l'avons observé chez quelques sujets.

En résumé, il nous paraît possible de conclure que :

Chez les alcooliques avec polynévrite, le chyme gastrique se trouve, dans l'ensemble, beaucoup moins actif et les achylies beaucoup plus fréquentes que chez les alcooliques sans polynévrite, lesquels diffèrent peu de la normale; mais rien ne semble autoriser à tirer de ces observations un argument en faveur d'une relation causale entre l'achylie et la polynévrite; certains faits conduiraient plutôt à considérer ces deux troubles comme des conséquences d'une même cause originale : la profonde carence organique en vitamine B.

III

L'ÉPREUVE DE SATURATION « PER OS » EN ACIDE ASCORBIQUE CHEZ LES ALCOOLIQUES.

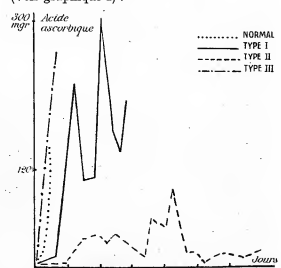
On sait que l'épreuve de saturation en une vitamine donnée consiste à faire ingérer, chaque jour, en une seule fois, une dose importante de cette vitamine et à suivre ensuite journellement le comportement de son élimination urinaire. Aussi peut-on penser, en utilisant cette épreuve, pouvoir apprécier, jusqu'à un certain point, d'une part l'état de carence éventuelle de l'organisme en cette vitamine, d'autre part les modalités de l'absorption de celle-ci par le tube digestif.

Cette épreuve permettrait donc d'étudier la façon dont le tube digestif des alcooliques, polynévritiques ou non, absorbe une vitamine donnée, problème dont nous venons de rappeler à plusieurs reprises l'intérêt.

Il est bien évident que la vitamine B est celle dont l'étude, à ce point de vue, comporterait les indications les plus directes, et l'intérêt le plus grand. Malheureusement, nous n'avons pas de méthode de dosage assez simple pour être couramment et facilement employée en clinique. C'est pourquoi nous avons eu l'idée d'utiliser la vitamine C, dont la recherche et le dosage ne présentent aucune difficulté, du moins dans les limites de précision dont peut se contenter la pratique médicale.

Pour cette épreuve de saturation, nous avons utilisé la méthode recommandée par la plupart des auteurs : on fait ingérer 300 milligrammes d'acide ascorbique, le matin, à huit heures, et on examine les urines toutes les trois heures pendant la journée, sans rien modifier dans les prises alimentaires habituelles. L'ingestion est ensuite répétée quotidiennement et aussi longtemps que possible, parfois pendant plusieurs semaines, toujours pendant au moins cinq à six jours, qui sont le délai minimum pour une observation correcte. Pour ce qui est du dosage, nous avons appliqué le principe de la méthode de Tillmans, c'est-à-dire la décoloration, dans des conditions déterminées, d'une solution de dichlorophénolindophénol, en présence de l'urine à étudier.

Nos constatations ont été les suivantes (Voir graphique I) :



1° Chez les sujets normaux (24 cas) :

L'élimination journalière d'acide ascorbique, dans les conditions physiologiques habituelles, est de 10 à 52 milligrammes. (Ces chiffres sont comparables à ceux donnés par les divers auteurs : 10 à 50 milligrammes.)

Après épreuve de saturation provoquée, l'accroissement de l'élimination urinaire commence au plus tard le cinquième jour, et atteint en quantité de 40 à 100 p. 100 de la

dose ingérée, soit de 120 à 300 milligrammes. (Ces constatations sont également en accord avec celles déjà rapportées par d'autres auteurs.)

2° Chez les sujets alcooliques :

L'élimination journalière, dans les conditions normales, est de 6 à 24 milligrammes (40 cas étudiés).

Après épreuve de saturation provoquée (17 cas étudiés), l'élimination urinaire journalière de l'acide ascorbique ne se fait pas suivant un même mode dans tous les cas :

a. Chez certains sujets (12 fois sur 17), l'élimination urinaire s'accroît progressivement, à partir de la première ingestion, mais elle n'atteint une valeur égale à celle de l'étalon (soit 40 p. 100 au moins de la quantité ingérée) qu'après une période de temps toujours supérieure à cinq jours et pouvant aller jusqu'à quarante jours. A partir de ce moment, l'élimination se maintient désormais au-dessus de ce taux minimum (type I). Nous avons cru remarquer que les sujets qui réagissent de cette manière présentent des formes à évolution lente et aussi que leur saturation est d'autant plus longue à obtenir que l'atteinte organique est plus profonde.

b. Chez d'autres sujets (3 fois sur 17), l'élimination journalière présente une augmentation très lentement et irrégulièrement progressive, dont l'importance n'atteint pas le taux étalon de 40 p. 100, malgré la prolongation de l'épreuve (type II). Ce type a chaque fois correspondu à des cas mortels.

c. Chez deux sujets, enfin, dont l'évolution s'est faite rapidement vers la mort, il s'est produit, dans le délai observé chez le sujet normal, une élimination massive et brutale de l'acide ascorbique.

(Ces diverses constatations s'opposent à celles rapportées par Terbruggen, qui est le seul auteur, à notre connaissance, qui se soit occupé de la question.)

L'analyse de ces résultats conduit à certaines considérations concernant les modalités d'absorption et d'utilisation de la vitamine C par l'organisme. Il nous paraît possible de résumer ces considérations ainsi qu'il suit :

Tous les sujets alcooliques sont carencés en vitamine C.

Le plus souvent, l'absorption intestinale de cette vitamine se fait normalement; elle n'est troublée que dans quelques cas seulement, qui correspondent à des formes graves, rapidement mortelles, compte non tenu des périodes diarrhéiques, pendant lesquelles il se produit, en effet, une baisse de l'élimination urinaire, malgré une égale ingestion journalière du produit.

Tous ces sujets montrent une incapacité, certaine mais variable suivant les cas, à l'utilisation immédiate ou au stockage de la vitamine absorbée.

En définitive, il nous semble légitime de déduire, de ces considérations, les conclusions suivantes :

Une alimentation défectueuse apparaît comme le facteur originel et primordial de l'avitaminose C, chez les alcooliques ;

L'incapacité d'utilisation et de fixation viscérales viennent ensuite et sur un deuxième plan ;

Les troubles gastro-intestinaux paraissent jouer un rôle aggravant, tantôt contingent et épisodique, tantôt plus durable et dont l'importance croît en général avec la gravité de la maladie.

Mais ces conclusions, établies pour ce qui est de la vitamine C, peuvent-elles s'appliquer à la vitamine B ? Ceci serait, on le conçoit, d'une grande importance pour la solution du problème pathogénique posé au début de cet exposé. Il est évident que cette assimilation ne repose que sur un raisonnement par analogie.

On pourrait tenter de baser ce raisonnement sur les observations suivantes :

La vitamine B est hydrosoluble comme la vitamine C — l'adjonction d'alcool à un régime alimentaire normal détermine, chez le cobaye, une hypovitaminose C cérébrale, comparable à celle que produit un régime carencé en cette vitamine (Dainow) — l'absorption par le tube digestif est également mauvaise pour les vitamines B et C, au cours de certains troubles digestifs chroniques (Schrœder et Einhauser, Henkel) — l'élimination urinaire des vitamines B et C, après ingestion, se fait chez l'homme normal selon les mêmes modalités (les observations de Peters, Jansen, Westerbrunk, Ritsert, pour la vitamine B, sont en effet comparables aux données précédentes se rapportant à la vitamine C).

En vérité, ces raisons ne sont pas suffisantes pour légitimer l'extension, à la vitamine B, des conclusions concernant la vitamine C. Peut-être sont-elles toutefois capables

de donner à cette assimilation un caractère de probabilité.

IV

ACTION THÉRAPEUTIQUE DE LA VITAMINE B DANS LA POLYNÉVRITE DES ALCOOLIQUES.

A la suite de la publication princeps de Strauss, que nous rappelions plus haut, de très nombreuses observations ont été publiées sur ce sujet, dans les divers pays du monde. L'analyse de ces publications montre une grande diversité dans la façon dont le traitement a été conduit, et dans les caractéristiques des cas traités aussi bien que dans les qualités des résultats obtenus. Au demeurant, néanmoins, de telles réussites ont été observées, qu'il ne paraît pas possible de douter de l'action heureuse de cette thérapeutique, au moins dans quelques cas. D'autre part, certains échecs pourraient trouver leur cause dans une différence de modalité d'application du traitement ; d'autres s'expliqueraient du fait que la thérapeutique vitaminique a été appliquée trop tardivement, l'expérimentation animale ayant bien établi, en effet, la notion du stade irréversible des lésions d'avitaminose. Toutefois, il existe, dans un bon nombre de publications, une difficulté d'interprétation des résultats qui consiste en ce que plusieurs médications ont été simultanément appliquées (extraits hépatiques, acides aminés, strychnine, vitamine A, en surplus de la vitamine B), ou que l'observation des sujets ait été insuffisamment prolongée, soit pendant le traitement, soit avant ; il ne faut pas méconnaître, en effet, que certains cas de polynévrite alcoolique peuvent spontanément rétrocéder après simple suppression du toxique.

C'est à ces deux dernières difficultés, en particulier, que nous avons tâché d'obvier dans les observations que nous avons recueillies. Celles-ci sont au nombre de quatorze. Les considérations auxquelles nous avons été conduits concernent la technique de la thérapeutique d'une part, et, d'autre part, les effets produits sur la polynévrite et quelques autres manifestations associées de l'alcoolisme. Il nous paraît possible de résumer ces données de la façon suivante :

1° *La vitamine B a une action favorable, souvent rapide et manifeste, sur quelques-uns des troubles gastro-intestinaux des alcooliques :* l'appétit renaît, les fonctions gastro-intestinales se régularisent, la sécrétion gastrique s'améliore, mais la glossite ne paraît pas être influencée (du moins dans le laps de temps durant lequel nos malades ont été suivis) ;

2° *Sur les troubles polynévritiques, l'action est variable. Elle est à peu près constante et généralement manifeste et rapide sur les troubles sensitifs. Elle est moins constante et, en général, moins rapide sur les troubles moteurs. Elle est plus rare sur les troubles des réflexes ;*

3° *Ces effets sont d'autant plus certains et plus manifestes que l'atteinte polynévritique est moins ancienne.* Il est possible que ce caractère puisse se rattacher à la notion du « stade irréversible » des lésions, que l'expérimentation a bien établie, et que l'on retrouve au cours de certaines avitaminoses spontanées de l'homme ;

4° *La vitamine B_1 doit être employée par voie parentérale en injections intramusculaires ou intraveineuses.* Cette constatation est en accord avec les considérations exposées dans la partie III de ce travail. Mais l'amélioration rapide des troubles digestifs, sous l'effet de la thérapeutique vitaminique parentérale, conduit à penser, selon les remarques formulées dans la partie III de cet exposé, que l'on pourrait, cette amélioration une fois obtenue, avoir recours à une alimentation équilibrée et riche en vitamines naturelles et à l'administration orale de vitamines, sinon exclusivement, du moins comme appoint à la thérapeutique parentérale ;

5° *La vitamine B_1 doit, de plus, être donnée de façon massive : 20 milligrammes par jour paraissent être la dose moyenne journalière efficace.* Cette constatation est encore conforme aux remarques de la partie III, qui montrent combien ces sujets sont peu capables d'utiliser la vitamine administrée ;

6° *Cette thérapeutique ne paraît comporter aucun danger ;*

7° *L'existence de lésions cirrhotiques du foie semble apporter une gêne à l'action favorable de la vitamine B_1.*

De telle sorte qu'en résumé *ce sont les polynévrites avec achylie, et sans atteinte hépatique importante qui, toutes choses étant égales par ailleurs, répondent le mieux à la vitaminothérapie.*

Ces caractères rappellent le rôle que, cliniquement et expérimentalement, on a toujours fait plus ou moins jouer au foie dans la détermination ou l'entretien des lésions polynévritiques chez les alcooliques. L'avitaminose B_1 est sans doute le facteur primordial, mais elle n'est pas exclusive des lésions hépatiques, et des carences diverses associées.

Cette remarque doit, en dernière analyse, faire prévoir, pour la généralité des cas, l'action favorable certaine, mais non totale, de la vitamine B_1 dans le traitement de ces états.

***

Au total, cet exposé tend à mettre en évidence les relations qui existent entre les déterminations polynévritiques de l'alcoolisme et l'état fonctionnel du tube digestif et des glandes annexes de ces intoxiqués. Ces relations, illustrées par l'étude biologique des cas observés, conduisent finalement à des conclusions d'ordre thérapeutique, dont la pratique médicale fera utilement son profit.

HYPERTENSION ARTÉRIELLE PERMANENTE ET HYDRONÉPHROSE

PAR

Pierre BLAMOUTIER

Les recherches sur la signification physiologique et le mécanisme pathogénique de l'hypertension artérielle d'origine rénale sont toujours d'actualité.

Des travaux récents ont permis d'étudier la reproduction expérimentale de ce type d'hypertension par divers procédés, dont la compression partielle plus ou moins progressive des artères rénales semble la plus efficace et la plus riche en enseignements ; les premières constatations, publiées par Goldblatt et ses collaborateurs, en 1934, montraient notamment que l'ischémie rénale progressive est le moyen le plus sûr pour provoquer une hypertension artérielle. Le serrage progressif d'une artère rénale entraîne une hypertension durable permanente, élevée (alors que la ligature brutale et totale provoque une élévation de tension artérielle, mais une mort rapide par insuffisance rénale grave). L'hypertension par striction de l'artère rénale offre tous les attributs cliniques de l'hypertension solitaire, et c'est bien pourtant une hypertension d'origine rénale. Les auteurs américains considèrent l'ischémie rénale comme le *primum movens* des phénomènes, mais ils ne se prononcent pas sur le mécanisme intime de l'hypertension d'origine rénale : s'agit-il d'une influence purement mécanique de la striction sur la circulation en amont, d'une rétention, d'une sécrétion par le rein ischémié de substances hypertensives, ou même d'une origine nerveuse ? Cette dernière hypothèse, comme l'a montré René Israël, semble pouvoir être écartée, puisque l'énervation complète du pédicule rénal n'empêche pas l'hypertension de se produire. La striction de la veine rénale se révèle dans ses résultats beaucoup moins constante que celle de l'artère rénale. Or, quelle que que soit la valeur de ces constatations, ces divers faits restent jusqu'ici essentiellement d'ordre expérimental.

La ligature uni ou bilatérale plus ou moins serrée des uretères semble avoir fourni à quelques expérimentateurs des hypertensions artérielles. Ce type d'hypertension par ligature urétérale présente, à nos yeux, un intérêt tout particulier, du fait qu'il peut trouver son équivalent en clinique, comme dans les cas publiés par Wallenveber, et par Élaut, consécutifs à des rétentions urinaires aiguës ou chroniques avec distension. On peut dans des cas de cet ordre, comme nous le verrons, observer une augmentation de la tension artérielle intéressant surtout la tension systolique, qui cesse dès l'évacuation de la vessie.

Il semble en tout cas, vu la rareté des faits publiés, que les hypertensions artérielles par compression, striction, coudure du pédicule rénal, soient encore très mal connues. Ayant eu l'occasion d'observer chez un homme porteur d'une volumineuse hydronéphrose depuis plusieurs années une hypertension artérielle permanente et ancienne fort élevée, qui céda aussitôt après un cathétérisme urétéral, nous pensons que son histoire constitue, entre autres particularités, un fait clinique d'autant

plus intéressant qu'il est une preuve quasi expérimentale de son origine rénale.

M. T..., âgé de cinquante-sept ans, consulte, le 23 décembre 1937, pour une hématurie d'abondance moyenne, constatée par hasard la veille, sans aucun autre symptôme ; il s'agit bien de sang, comme le prouvent les résultats de l'analyse chimique et de l'examen microscopique du culot de centrifugation des urines qu'il me remet.

Cet homme jouissait jusque-là d'une très bonne santé ; il se plaignait seulement de céphalée fréquente et de vertiges faciles depuis quelques années. L'examen permet immédiatement de constater l'existence d'une énorme masse, de la grosseur d'une tête d'adulte, occupant presque toute la moitié droite de l'abdomen, dure, tendue, parfaitement mobile, donnant le contact lombaire : elle semble ne pouvoir être qu'un rein volumineux. Le rein gauche, dont on sent le pôle inférieur, ne présente, à l'examen clinique, aucun caractère particulier. Le malade a des mictions faciles et indolores ; les urines sont, ce jour, tout à fait claires ; elles ne contiennent ni albumine ni sucre, mais leur *p*H est de 6,6 et il existe une abondante phosphaturie ; la quantité émise dans les vingt-quatre heures est de 1 650 centimètres cubes. La tension artérielle, égale aux deux bras, est, au sphygmotensiophone de Vaquez-Laubry, de 26,5 - 14,5, avec d'amples oscillations (7 à 8, au manomètre de Pachon). M. T... n'accuse ni crampes musculaires, ni sensation de doigt mort, ni bourdonnements d'oreille, ni troubles visuels. On ne constate, à l'auscultation du cœur, qu'un clangor du second bruit à la base, une impulsion systolique violente de la pointe ; il n'y a ni souffle, ni galop. Les poumons sont absolument normaux ; le tube digestif fonctionne très régulièrement. L'examen du système nerveux ne met en évidence aucun symptôme particulier. La constante d'Ambard, pratiquée dès le lendemain, est de 0,128, avec $0^{gr},35$ d'urée sanguine. L'élimination de la phénolsulfonephtaléine, faite ce même jour, est de 19 p. 100 en quinze minutes et de 45 p. 100 en soixante-dix minutes. L'interrogatoire et la communication des résultats de certaines analyses biologiques antérieures permettent de préciser les faits suivants : en 1912, le malade présenta une première hématurie qui fut de courte durée, puis, en 1926, une albuminurie légère. En 1928, on constata de nouveau la présence d'albumine dans les urines ($0^{gr},34$ par litre, sans cylindrurie) ; l'urée sanguine était de $0^{gr},33$, la cholestérinémie de 2 grammes ; le nombre des globules rouges et blancs, la formule leucocytaire, étaient voisins de la normale. La tension artérielle oscillait autour de 15 - 10. Un médecin aurait porté à ce moment le diagnostic de très « gros foie », mettant sur le compte de celui-ci l'existence de troubles digestifs divers, avec alternatives de diarrhée et de constipation. En 1930, le malade accusa d'assez vives douleurs lombaires droites ; on lui dit alors qu'il avait une néphroptose droite très marquée et on lui fit porter une ceinture orthopédique ; il n'avait pas d'albumine dans les urines ; la tension artérielle était de 20,5 - 10,5 (toujours au Vaquez-Laubry). En 1935, on enregistrait au même sphygmotensiophone 22,5 - 11.

Du 23 décembre 1937 au 3 janvier 1938, j'ai pris la tension artérielle de M. T..., de la même façon, à cinq reprises différentes et en mettant toujours le brassard au niveau du tiers inférieur du bras ; j'ai noté chaque fois des chiffres variant entre Mx : 26 et 26,5 et Mn : 14,5 et 14. Le 18 janvier 1938, à 9 heures du matin, un cathétérisme de l'uretère droit fut pratiqué, en maison de santé, par le Dr Louis Michon : le rein droit, pour un volume de 2 centimètres cubes, avait une concentration de 5,25 (débit : 0,0105) ; le gauche, pour un volume de $14^{cm3},5$, une concentration de 10,24 (débit 0,148). Dans le culot de centrifugation urinaire, on trouvait d'assez nombreux polynucléaires, mais pas de micro-organismes ; les cultures, d'ailleurs, restèrent stériles. La pyélographie montra, après une injection facile de 30 centimètres cubes de Ténébryl, une énorme hydronéphrose droite avec de multiples poches et une grosse dilatation d'un uretère sinueux. A gauche, la radiographie mit en évidence une distension déjà marquée du bassinet, avec coudure de l'uretère.

Le soir de cette petite intervention, la température était de 38° ; le malade accusait une très grande fatigue et une douleur diffuse dans toute la partie droite de l'abdomen. La tension artérielle, à 18 heures, n'était plus que de 20,5 - 11,75 (toujours avec le même appareil), alors que, le matin, avant le cathétérisme, on enregistrait encore 26,25 - 14,5. Le 9 janvier, M. T... rentra chez lui ; la tension artérielle, enregistrée dans la soirée, trente heures environ après le cathétérisme, était alors de 17,75 - 10,5 ; température rectale : 38°,8. La masse lombo-abdominale droite était beaucoup moins tendue ; elle avait surtout notablement diminué de volume, les urines étaient très troubles, les mictions fréquentes et douloureuses.

Le 10 janvier, dans la matinée, quarante-huit heures après le cathétérisme, la tension artérielle n'était plus que de 16,5 - 10. Les urines restaient extrêmement troubles avec un dépôt purulent important. La masse rénale semblait diminuée presque de moitié et présentait une consistance relativement molle.

Au cours des journées suivantes, la température oscilla entre 38° et 39°,5 ; la langue était saburrale ; le ventre ballonné ; les urines assez abondantes (1 litre et demi en moyenne) étaient extrêmement purulentes (du staphylocoque blanc y fut décelé par culture à l'état de pureté). Une hémoculture, pratiquée le 16 janvier, resta stérile. Le malade présentait des sueurs abondantes ; du rubiazol (4 grammes) fut donné quotidiennement dès le 9 janvier, puis remplacé, à partir du 15 janvier, par du rodilone.

Le 12 janvier, la tension artérielle n'était plus que de 15 - 8 ; la température descendit progressivement, pour se stabiliser aux environs de 38° vers le 20 janvier.

Le 28 janvier, la constante d'Ambard était de 0,107 avec $0^{gr},30$ d'urée sanguine ; l'élimination de la phénolsulfonephtaléine de 28 p. 100 en quinze minutes et de 56 p. 100 en soixante-dix minutes. Le 31 janvier, il fut décidé que la néphrectomie droite, envisagée et discutée au cours du mois de janvier, serait pratiquée très rapidement, de préférence à une

néphrostomie (professeur Marion, Drs Édouard Michon et Louis Michon). Une néphropexie gauche fut même prévue dans un deuxième temps opératoire, pour éviter le développement de l'hydronéphrose commençante de ce côté.

Le 1er février, l'examen de sang montra 3 700 000 hématies, 11 000 leucocytes au millimètre cube, avec une formule blanche voisine de la normale ; la vitesse de sédimentation globulaire était de sept minutes, le temps de saignement de deux minutes et demie, la glycémie de 1gr,43 par litre de plasma.

Le malade entra en maison de santé le 2 février, sa température était alors de 38°,5 ; ses urines étaient toujours extrêmement purulentes. Ayant pu s'alimenter assez bien au cours des dernières semaines, il semblait pouvoir supporter, dans de bonnes conditions, l'intervention chirurgicale projetée ; la tension artérielle n'avait pas varié depuis trois semaines ; elle était encore de 15 - 8, ce soir-là. Depuis quelques jours, toutefois, il présentait une certaine paresse intestinale et un ballonnement très accusé de toute la moitié droite de l'abdomen.

Dans la soirée du 2 février, on constata pendant quelques heures un urticaire généralisé qui se renouvela d'une façon intermittente au cours de la journée du 3. Cet urticaire, très prurigineux, reprit avec une extraordinaire intensité au début de l'après-midi du 4, couvrant presque tous les téguments, s'accompagnant même de larges placards d'œdème de Quincke qui, notamment, couvraient toute la face. Je décidais alors de lui faire, ce jour, à 17 heures, une injection d'autosang de 15 centimètres cubes. En moins de cinq minutes, l'urticaire disparut *totalement* et le prurit intolérable accusé par le malade au cours des heures précédentes cessa *immédiatement*. A 18 heures, une heure après cette injection intramusculaire de sang, le malade demanda le bassin : il évacua, à quatre ou cinq reprises, en moins d'une heure, une quantité considérable de sang rouge avec caillots, sans aucune colique. Le pouls devint rapide, précipité (158 pulsations) et mal frappé ; la tension artérielle, de 15 - 8 enregistrée à 17 heures, tomba à 13 - 7 à 19 heures et à 10 - 5 à 21 heures. Une transfusion d'urgence fut décidée et pratiquée à 21 h. 45 : 450 centimètres cubes de sang pur, non citraté, du type 4, furent lentement injectés. La tension artérielle remonta deux heures après, à 14 - 9 ; le malade, qui était presque sans connaissance et qui ne se rendit même pas compte de la transfusion qu'on lui fit, reprit progressivement ses sens ; l'hémorragie intestinale cessa immédiatement et ne se renouvela pas au cours des journées suivantes. La température, qui oscillait déjà aux environs de 40°, les 2 et 3 février, se maintint aussi élevée, avec quelques oscillations, du 4 au 7. L'urticaire se renouvela les 5, 6 et 7 février, sous forme de fortes poussées d'éléments ortiés confluents et prurigineux. Depuis le 5 février, le malade vivait dans un état de torpeur permanente, mais il répondait aux questions qu'on lui posait. Le 5 février, l'urée sanguine était de 0gr,81. Il fut décidé, devant la persistance de l'état fébrile et l'impossibilité dans laquelle on se trouvait, de tenter un drainage rénal par néphrostomie, de mettre une sonde à demeure dans le bassinet droit ; celle-ci fut placée dans la matinée du 6 février par le Dr Louis Michon. L'urine émise resta purulente, comme au cours des journées précédentes, alors que l'urine sécrétée par le rein gauche recueillie par une sonde à demeure vésicale était parfaitement claire. Il ne se produisit, dans la soirée du 6, aucune détente, malgré cette intervention. Pendant les journées du 7 et du 8, la torpeur augmenta, la fièvre dépassa 40°, le pouls s'accéléra, une respiration du type Cheynes-Stokes s'installa ; la langue était sèche et rôtie. Aussi, la situation fut-elle jugée désespérée, dès le 7 février au matin. L'urticaire persista le 7 et le 8, bien que moins intense qu'au début. La tension artérielle oscilla entre Mx : 14 - 11 et Mn : 8 - 6, suivant les moments, vu la fréquence des toni-cardiaques injectés (Ouabaïne, Pressyl, huile camphrée). Au cours de la nuit du 8 au 9 février, une hémiplégie droite s'installa ; le malade tomba dans le coma le plus profond et mourut quelques heures après.

Trois points retiennent particulièrement l'attention dans cette observation :

1° La tolérance parfaite et la méconnaissance absolue pendant de nombreuses années d'une énorme hydronéphrose droite ; les diagnostics de gros foie et de rein ptosé portés antérieurement répondant vraisemblablement à une mauvaise interprétation anatomique des signes cliniques existant ; l'infection mortelle qui apparut brusquement après un cathétérisme urétéral exécuté dans les meilleures conditions avec toutes les précautions aseptiques possibles montrant bien quelle peut être la fragilité de semblables malades ;

2° La succession de violentes crises d'urticaire avec œdème de Quincke et d'une hémorragie intestinale d'une importance telle que, très rapidement, le malade devint syncopal et exsangue ; l'influence immédiate du choc produit par l'injection de 15 centimètres cubes d'autosang qui fit disparaître presque *instantanément* l'éruption cutanée et provoqua une hémorragie intestinale, engendrant ainsi une vaso-constriction cutanée et une vaso-dilatation intestinale simultanées ;

3° *Une hypertension artérielle* causée et entretenue pendant de nombreuses années par la distension rénale et la rétention urinaire et qui cessa, en quelques heures, dès que le drainage pyélique fut effectué.

Cette dernière constatation est tout particulièrement intéressante ; c'est elle qui va retenir spécialement notre attention. Les observations que nous avons faites, en pre-

nant régulièrement la tension artérielle de ce malade pendant six semaines, permettent de présenter ce cas comme un type clinique tout à fait démonstratif d'une hypertension d'origine rénale, vraiment expérimentale :

Un homme de cinquante-sept ans est porteur d'une énorme hydronéphrose depuis dix ans au moins (puisque, en 1928, on porte le diagnostic vraisemblablement erroné de très gros foie, et, deux ans plus tard, celui de néphroptose). En 1928, sa tension artérielle est de 15 - 10 ; en 1930, elle est de 20,5 - 10,5 ; en 1935, de 22,5 - 11 ; et, le 23 décembre 1937, de 26,5 - 14,5. Pendant les dix jours qui suivent cette dernière mesure, le même chiffre est enregistré, à cinq reprises différentes ; la tension artérielle était donc permanente et stable. Un cathétérisme urétéral est alors pratiqué ; la tension artérielle, qui était de 26,25 - 14,5 quelques instants avant cette intervention, tombe à 20,5 - 11,75 neuf heures après, à 17,75 - 10,5 trente heures après. On trouve enfin 16,5 - 10 (toujours avec le même sphygmotensiophone de Vaquez-Laubry) quarante-huit heures après ; la Mx était donc seule légèrement supérieure au chiffre enregistré en 1928. Dès le 12 janvier, la tension artérielle est de 15 - 8 et se maintient fixe à ce chiffre, sans aucun changement jusqu'au 2 février, jour où, à l'occasion de phénomènes de choc d'une violence extrême, elle baissa de nouveau et subit pendant six jours, et jusqu'à la mort, des fluctuations diverses. L'autopsie ne put malheureusement pas être pratiquée : il eût été particulièrement instructif, non seulement d'examiner cette énorme hydronéphrose, l'état du parenchyme rénal, mais surtout les vaisseaux rénaux et l'uretère, de se rendre compte de l'importance de la dilatation de ce dernier et des diverses autres déformations qu'il devait présenter dans son segment supérieur. Le rein gauche commençait à subir aussi des modifications provoquées par une hydronéphrose déjà évidente à la palpation, qu'une coudure très nette de l'uretère (comme la radiographie après Ténébryl permit de s'en rendre compte) ne pouvait qu'augmenter dans l'avenir.

Les rapports réciproques de l'hypertension artérielle et des lésions rénales restent toujours complexes, quelle que soit la cause de ces dernières. La théorie rénale de l'hypertension (qui était tant en honneur il y a vingt ans), reposant surtout sur des faits d'ordre clinique et anatomique, est de plus en plus discutée.

Les faits expérimentaux, enregistrés par Goldblatt et confirmés par divers autres auteurs depuis six ans, prouvent néanmoins que certains cas d'hypertension artérielle provoquée relèvent manifestement d'une origine rénale ; mais il est vraisemblable que l'ischémie produite par la striction de l'artère rénale arrive à déterminer des lésions de sclérose rénale portant sur les glomérules, les artérioles et le tissu interstitiel ; elle n'agirait donc qu'indirectement en provoquant une véritable néphrite chronique. Pour Gallavardin, d'ailleurs, il n'y a de répercussion sur la tension artérielle que pour autant qu'il existerait des lésions de néphrite diffuse concomitante.

N'ayant pu faire de vérifications nécropsiques dans le cas qui nous occupe, il est impossible de savoir exactement quelles pouvaient être la part d'une striction des vaisseaux rénaux et la part de la plicature vraisemblable de l'uretère, peut-être provoquée par une coudure sur un vaisseau anormal polaire inférieur ; mais elles devaient, en quelque sorte, répondre, physiologiquement du moins, à une ligature expérimentale partielle du pédicule rénal.

Les épreuves biologiques montraient en tout cas qu'il n'y avait pas encore d'insuffisance rénale notable (azotémie normale, faible albuminurie, assez bonne élimination de la phénolsulfonephtaléine, avec constante d'Ambard, de 0,128) ; toutefois, la concentration du rein droit se montrait nettement défectueuse. Les vertiges et la céphalée accusés par le malade étaient les seuls troubles qui pouvaient être mis sur le compte de l'hypertension artérielle permanente qu'il présentait. Or, cette augmentation stable de la tension artérielle peut être considérée, bien que clinique, comme presque d'ordre expérimental. La Mx se maintint, semble-t-il, au-dessus de 20 pendant sept ans au moins, puisque, dès 1930, elle dépassait déjà ce chiffre ; il est impossible de dire en combien de temps elle passa de 15 - 10 à 26,5 - 14,5. En tout cas, la chute des deux tensions Mx et Mn, dans les heures qui suivirent la mise en place de la sonde urétérale, se fit presque du matin au soir, la Mx baissant de plus de 6 centimètres cubes de Hg et la Mn de près de 3. En moins de quarante-huit heures les chiffres enregistrés tombèrent en effet res-

pectivement de 26,25 à 16,5 et de 14,5 à 10, pour se maintenir, au cours des semaines suivantes, aux environs de 15 - 8.

Élaut a longuement étudié la tension artérielle chez les urinaires, et particulièrement chez les rétentionnistes prostatiques. Chez tous les malades en rétention aiguë, il existe une hausse de la tension artérielle ; l'évacuation de la vessie détermine, dans un délai variant de vingt-quatre à quarante-huit heures, une baisse très nette de celle-ci, la diastolique tombant moins vite que la systolique. Chez les rétentionnistes incomplets avec distension, la tension artérielle est ordinairement très élevée (la systolique l'étant plus que la diastolique). Or, après la sonde à demeure, la baisse de la tension (systolique surtout) est rapide ; après la cystostomie sus-pubienne, elle est presque immédiate (dans un cas rapporté par Élaut, la baisse a été de 7 centimètres en vingt-quatre heures). Par contre, chez les malades en rétention incomplète sans distension, la tension artérielle reste inchangée après le déblocage des voies urinaires (tant après cystostomie qu'après sonde à demeure ou cathétérisme simple). Parmi les 106 malades examinés par Élaut, il n'y en avait aucun qui fût atteint d'hydronéphrose.

Ces faits sont à rapprocher de celui que nous venons d'exposer longuement. Aussi estimons-nous que l'observation de notre malade, quoique incomplète, peut être instructive, et apporter une contribution à l'étude de l'hypertension artérielle d'origine rénale.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Étude clinique et traitement chirurgical du cancer primitif du poumon.

On sait la fréquence du cancer primitif du poumon : c'est le cancer le plus fréquent après le cancer de l'estomac pour Koletsky, après les cancers de l'estomac et de l'intestin pour Jaffé ; il serait responsable, pour Graham, de 10 p. 100 de la mortalité par cancer. R. H. Overholt et W. Ray Rummel (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 2 mars 1940) ont étudié 75 cas de cancer du poumon prouvé par l'examen histologique. Ils insistent sur l'importance de l'obstruction bronchique complète ou partielle, avec ou sans infection secondaire, et des lésions qu'elle provoque dans la genèse des symptômes précoces, des signes physiques et des modifications radiologiques. L'examen bronchoscopique est indiscutablement le procédé diagnostic le plus important ; il doit être employé sans retard dans tous les cas où une toux sèche ou accompagnée d'expectoration apparaît, qu'elle soit isolée ou accompagnée d'hémoptysies, de dyspnée, de gêne thoracique ou de tout autre symptôme anoral.

Dans 22 cas, les auteurs ont pu ainsi établir et vérifier histologiquement le diagnostic de cancer à un stade où il semblait encore opérable. Mais de ces cas les auteurs ont dû retrancher, à la suite de l'intervention, deux cas avec métastase médiastinale et deux cas avec extension à la paroi thoracique (qui ont été traités par l'ablation en bloc de cette paroi et du poumon atteint). Il reste donc 18 cas, soit 24 p. 100 des cas observés, dans lesquels le diagnostic a pu être fait au stade d'opérabilité.

Sur les 21 malades traités, la fulguration n'a été pratiquée que dans un cas ; dans 17 cas, les auteurs ont eu recours à la pneumonectomie, dans 4 cas à la lobectomie. Sur les quatre lobectomies ils comptent une mort opératoire, deux morts par extension ou métastase, une survie qui atteint actuellement seize mois. Dans le groupe des 17 pneumonectomies, ils comptent : six morts dans les deux mois qui ont suivi l'intervention (ils considèrent ces cas comme morts opératoires) ; trois morts après guérison apparente, l'un au bout de six mois de récidive, le second au bout d'un an de psychose, sans que l'autopsie ait révélé la moindre récidive, le troisième au bout de deux ans pour une cause inconnue, sans aucune manifestation clinique ou radiologique de récidive ; enfin, huit malades sont encore vivants et en parfaite santé et ont pu reprendre leurs occupations antérieures. Dans ce dernier groupe, les auteurs comptent des survies de six ans et trois mois, cinq ans et dix mois, trois ans et dix mois.

Cette statistique montre les progrès réalisés par la chirurgie pulmonaire et la nécessité des interventions larges. Mais elle montre également que seul un diagnostic précoce, rendu possible par la pratique systématique de la bronchoscopie, permet de tels succès.

JEAN LEREBOULLET.

La prothrombine dans le sang des nouveau-nés à terme et des prématurés.

Nous avons signalé, dans une récente revue générale, l'importance que semblait présenter chez le nouveau-né la vitamine K et le rôle que pouvait jouer la déficience en prothrombine que conditionne l'avitaminose K dans certaines hémorragies du nouveau-né.

Katsujikato et H. G. Poucher (*The Journ. of the americ. med. assoc.* 2 mars 1940) ont déterminé le temps de prothrombine chez 173 nouveau-nés. Pour éviter les ponctions veineuses, difficiles chez le nouveau-né, Katsujikato a mis au point une microméthode qui permet la répétition des déterminations et nécessite seulement le prélèvement du sang par piqûre. La technique en est la suivante :

Le sang prélevé est oxalaté dans la proportion de 1/500 avec un mélange double d'oxalate sous

forme sèche et dix millimètres cubes de sang oxalaté sont prélevés à l'aide d'une microhémopipette et déposés sur un verre de montre ; on y ajoute une suspension de thromboplastine en quantité égale, ainsi qu'une quantité égale de solution de chlorure de calcium à 0,025 ; on détermine ensuite, après avoir bien agité le mélange, le temps de coagulation. Chez 100 enfants nés à terme, le temps moyen de prothrombine le premier jour de la vie est de 43,2 secondes (au lieu de 20 secondes chez l'adulte) ; ce temps se raccourcit progressivement et atteint 25 secondes le dixième jour ; chez 73 prématurés, le temps moyen de prothrombine était de 46,5 secondes le jour de la naissance et a présenté des fluctuations beaucoup plus accentuées. Il est même des cas de ce groupe dans lesquels le temps de prothrombine augmenta après la naissance ; dans un des cas, cette augmentation était associée avec une hernie étranglée. Il ne semble exister aucune corrélation entre la maturité de l'enfant et le temps de prothrombine, au moins le jour de la naissance.

Le taux bas de prothrombine qui existe dans le sang du nouveau-né donne une explication satisfaisante de la pathogénie des hémorragies du nouveau-né. Celles-ci peuvent se manifester soit sous formes d'hémorragies gastro-intestinales, soit d'hémorragies du cordon, soit d'hémorragies génito-urinaires. Il est même des cas d'hémorragies cérébrales pour lesquels on peut se demander, tout en admettant le rôle déclenchant du traumatisme, si la sévérité de l'hémorragie n'est pas due à une chute du taux de la prothrombine. JEAN LEREBOULLET.

Le sérum humain substitué au sang total dans le traitement des hémorragies et du shock.

La guerre a mis à l'ordre du jour le problème de la transfusion sanguine dont l'utilité dans le traitement des grandes hémorragies et de l'état de shock n'est niée par personne. Mais son efficacité est, dans bien des cas, fonction de la rapidité de son emploi ; tout retard dans le rétablissement de la masse sanguine peut être la cause d'un shock secondaire. Ce retard, facile à éviter dans la pratique civile, l'est beaucoup plus difficilement en temps de guerre ; l'emploi de la transfusion sanguine aux échelons de l'avant se heurte, en fait, à de nombreuses difficultés d'ordre pratique, car la transfusion doit être précédée d'un certain nombre d'épreuves de laboratoire (recherche du groupe sanguin du donneur et du blessé ; recherche des incompatibilités, réactions sérologiques) qui peuvent la retarder. Aussi a-t-on cherché à substituer à la transfusion d'autres liquides susceptibles de rétablir la masse sanguine.

Le sang conservé a été préconisé depuis quelques années et a fait, tout récemment encore, l'objet d'importantes études et d'ardentes discussions. Il peut rendre de très grands services en cas d'urgence ; mais il ne vaut pas le sang frais et surtout on lui a reproché de perdre très rapidement son activité ; la durée de cette activité serait de dix jours pour la majorité des auteurs français, de soixante-douze heures seulement pour Kolmer. D'autre part, il nécessite les mêmes précautions que le sang total et son emploi nécessite de ce fait un certain délai, à vrai dire assez restreint. Il expose enfin aux mêmes accidents que le sang frais.

Les solutions de cristalloïdes ont été très employées : elles sont toutes prêtes, inoffensives, économiques et de préparation facile. Mais elles sont souvent inefficaces, car, dans certaines conditions, elles quittent la circulation. Pour éviter cet inconvénient, on a essayé des solutions colloïdales, et en particulier la gomme d'acacia ; mais ce corps produit des réactions et des effets nocifs qui l'ont fait abandonner.

L'emploi du sérum ou du plasma, déjà préconisé en 1918, est à nouveau à l'ordre du jour. S. O. LEVINSON, F. NEUWELT et H. NECHELES (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 10 février 1940) préconisent le sérum. Ils ont fait, pour en étudier la conservation et l'action, de nombreuses expériences sur le chien. Ils ont constaté qu'alors que le plasma formait des voiles fibrineux difficiles à éliminer et qui constituaient un danger d'infection le sérum était au contraire de conservation facile. Par ailleurs, ils ont vérifié la supériorité considérable du sérum par rapport aux solutions salines, qui n'élèvent la tension artérielle que de façon tout à fait transitoire. En outre, le sérum est bien toléré et ne donne des réactions que dans 25 p. 100 des cas ; ces réactions consistent en un abaissement modéré et transitoire de la tension artérielle qui ne s'observe qu'à la première injection, plus rarement en frissons, vomissements, défécation ; jamais ces réactions n'ont revêtu un caractère de gravité.

Les auteurs concluent de ces expériences que pratiquement le sérum suffit à annuler tous les effets des hémorragies, sauf la perte des globules rouges, perte qui doit être très considérable pour revêtir un caractère de gravité. Le sérum est pour eux le meilleur succédané du sang : il peut en effet être préparé, testé et stocké en grandes quantités pendant de très longues périodes de temps sans se détériorer. Si la préparation est soigneuse, le danger de contamination est nul.

Le refroidissement du sérum supprime partiellement les iso-agglutinines et permet de ne pas avoir à tenir compte des incompatibilités de groupe, ce qui permet une administration plus rapide. Le transport du sérum est aussi facile que celui de n'importe quelle solution saline et ne nécessite aucune précaution spéciale ; aussi les auteurs considèrent-ils que l'injection intraveineuse de sérum humain peut constituer une thérapeutique d'urgence extrêmement précieuse qui permet d'éviter le développement du shock et de n'employer la transfusion, au cas où elle serait nécessaire, que plus tard, lorsqu'elle est facilement réalisable dans de bonnes conditions et sans précipitation. Pour eux, le sérum, facilement transportable, qu'on peut injecter sans précautions spéciales, qu'on peut conserver longtemps et qu'il est possible, de ce fait, de stocker en grandes quantités, est la thérapeutique idéale des échelons de l'avant, qu'on peut employer au poste de secours chez un blessé qui a beaucoup saigné ou qui est en état de shock. Il est aussi possible de le transporter à l'hôpital, où, selon les indications, une nouvelle injection de sérum ou une transfusion sera pratiquée. JEAN LEREBOULLET

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

L'OPHTALMOLOGIE EN 1940

PAR

L. GUILLAUMAT

Parmi les travaux ophtalmologiques récents, un ouvrage s'impose par son caractère universel : le nouveau *Traité d'ophtalmologie* (1). C'est donc surtout lui que nous étudierons, tome par tome, chapitre par chapitre. Il nous fournira le plan de notre exposé, et c'est dans ce cadre que nous signalerons, avec leurs références, les autres études, communications et thèses menées à bien pendant l'année ophtalmologique.

C'est, en effet, un véritable monument ophtalmologique qui a paru en 1939 et 1940. Le *Traité d'ophtalmologie* réunit en 8 volumes plus de 8 000 pages et plus de 3 000 figures, dont près de 200 en couleurs, une parfaite mise au point de l'ophtalmologie moderne. Le besoin d'un pareil ouvrage se faisait sentir de façon sensible. Parue il y a une trentaine d'années, l'*Encyclopédie* de Lagrange et Valude ne répondait plus, dans beaucoup de ses chapitres, aux nécessités contemporaines. Que de progrès, depuis, dans de nombreux domaines ! Améliorations dans nos méthodes d'examen, fruits d'admirables découvertes optiques ou électriques. Perfectionnements de nos techniques chirurgicales, parmi lesquelles on peut citer la sclérecto-iridectomie de Lagrange dans le glaucome, la thermo-coagulation des décollements de la rétine de Gonin, les différents procédés d'extraction totale de la cataracte. Interpénétration enfin de plus en plus étroite et de plus en plus féconde entre la spécialité ophtalmologique et les disciplines qui l'entourent : oto-rhino-laryngologie, neurologie et chirurgie des centres nerveux, médecine endocrine et hormonale, diabète et affections de la nutrition.

Malgré le nombre et la diversité des collaborateurs, parmi lesquels nous avons le plaisir de ne pas compter que des Français, l'ouvrage fait montre d'une remarquable unité de vues et d'exposition. Le mérite en revient particulièrement à MM. Bailliart, Coutela, Redslob, Velter et Onfray. Leur autorité pleine de tact a su inspirer à tous les auteurs du traité l'abnégation parfois nécessaire pour éviter non seulement les contradictions, mais même les redites. Les lecteurs leur en sauront particulièrement gré.

C'est naturellement par l'histoire de l'ophtalmologie que commence le tome I. Enrichie de nombreuses et attachantes gravures, elle a été rédigée par Villard. Notre spécialité possède des titres de noblesse antiques et authentiques puisque l'on retrouve sur la stèle d'Hammourabi la première mention d'une intervention oculaire. Il en est de même dans le papyrus d'Edwin Smith, ainsi que le rappelait récemment Dollfus. Plus tard, les Grecs, les Arabes semblent avoir également pratiqué, avec des succès divers, des opérations oculaires. Les charlatans y étaient nombreux, dénués de scrupules, sinon d'appétits.

Anatomie.

Leplat, de la Faculté de Liége, expose avec une grande clarté le développement général de l'appareil visuel dont Dejean décrit ensuite l'histogenèse. Enrichi de nombreux schémas et de coupes fort intéressantes, son chapitre envisage l'embryologie de chaque partie de l'œil, faisant chaque fois la différence entre ce qui est acquis et ce qui n'est encore que probable.

L'anatomie de l'œil et de ses annexes réunit les pages de Winckler, chargé de la description de l'orbite, de Jayle qui décrit l'appareil lacrymal, de Redslob qui résume avec une parfaite précision la structure du globe oculaire.

Particulièrement qualifié pour apporter sa collaboration à ce chapitre, Lhermitte expose l'infinie complexité des voies visuelles, que l'on a trop tendance à schématiser, au mépris de l'exactitude. Et il appartenait naturellement à Van Gehuchten, de Louvain, de guider le lecteur dans les conducteurs du tronc cérébral parcourus par les incitations oculo-motrices. Là encore, clarté, loyauté sont les qualités majeures d'un exposé qui n'avance que ce dont il est certain, selon la meilleure formule cartésienne.

Ce sont ensuite des pages remarquables, dues à la plume de Rochon-Duvigneaud, qui nous initient aux détails de l'anatomie et de la physiologie comparées chez les invertébrés, puis chez les vertébrés. Nul plus que lui n'était désigné pour exposer pareil chapitre. Grâce à lui, nous apprécions l'évolution de plus en plus complexe, de plus en plus affinée de l'appareil visuel dans la série animale, son adaptation étroite au genre d'existence de l'être qui lui demande des renseignements sur le milieu extérieur.

Le professeur Van Duyse, de Gand, termine le premier tome par son exposé lumineux de l'hérédité en ophtalmologie, touchant la valeur des lois de Mendel pour l'espèce humaine. Il étudie ensuite son corollaire pathologique : la tératologie, les maladies familiales à hérédité continue ou discontinue, dont la pathogénie

(1) *Traité d'ophtalmologie*, 8 vol., Masson, édit., Paris.

demeure encore très obscure malgré l'influence indéniable des facteurs familiaux.

Physiologie.

A l'anatomie et à l'embryologie, contenues dans le tome I, font suite, dans le tome II, la physiologie et l'exposé des techniques d'examen, évolution logique qui mène le lecteur du simple au complexe, du normal au pathologique, des moyens à la fonction.

A Bailliart, il appartenait de nous décrire les circulations si variées dans leur distribution et leur mécanisme du globe oculaire. Il le fait avec une largeur de vue qui n'exclut pas la précision ni la clarté. Vaisseaux de la rétine, capillaires choroïdiens et iriens y sont parfaitement décrits. Son élève Rollin nous montre les renseignements précieux que l'on peut tirer de l'examen biomicroscopique de la circulation conjonctivale

Dans le domaine de la tension oculaire, André Clavel apporte une intéressante contribution à l'étude de la circulation de l'humeur aqueuse (*Annales d'oculistique*, septembre 1939). Une certaine quantité de ce liquide est éliminée hors de l'œil chaque fois que la tension oculaire dépasse le seuil d'élimination de l'humeur aqueuse, et inversement, quand la tension diminue, l'humeur aqueuse pénétrant dans l'œil contribue à en relever la tension. C'est surtout la contraction du muscle ciliaire qui assure cette circulation.

La motilité oculaire extrinsèque est exposée par Nordmann, alors que Magitot traite de la physiologie des mouvements intrinsèques.

Haas, Joseph, Viallefont, Leplat décrivent ensuite les phénomènes optiques inhérents à la fonction visuelle : lois théoriques, optique physiologique et manifestations entoptiques.

Le lourd chapitre de la physiologie de la vision est réservé au professeur Pieron, du Collège de France, qui envisage successivement, dans un esprit très scientifique, la stimulation visuelle, l'excitation visuelle, enfin la sensation et la perception visuelles, phénomènes plus subjectifs, auxquelles les données mathématiques s'appliquent difficilement.

Opin rédige avec clarté le chapitre consacré aux visions binoculaires et spatiales.

Le problème physiologique de la vision binoculaire et de l'appréciation du relief suscite toujours de nombreuses études. Parmi les plus intéressantes, citons la *thèse* récemment consacrée par *Léonard* à la *sensation du relief chez les borgnes*. Partant du fait que l'individu privé de la vision d'un œil acquiert au bout d'un certain temps la sensation du relief, l'auteur établit que ce perfectionnement de la vision humaine n'est donc pas lié à sa nature binoculaire. Il en donne des exemples tirés du règne animal, et il cherche à l'expliquer en invoquant surtout la théorie de Quidor et Hérubel : les images données par le cristallin sont des images complexes, formées d'images simples superposées et représentant les objets sous différents aspects, — et le rôle déjà mis en évidence par Polack du chromatisme de l'œil : la formation de cercles de diffusion chromatique sur la rétine dépend de la distance où le cristallin accommode. A ces deux faits, tirés de la structure même de l'œil s'ajoutent, dans la vision monoculaire du relief, les renseignements tirés de la parallaxe oculaire, de la perspective linéaire et aérienne, de la luminosité plus ou moins grande des objets et de la répartition à leur surface des ombres et de la lumière. Mais la part musculaire et psychique y est également considérable. Elle explique le perfectionnement progressif de cette vision du relief chez le borgne. Léonard cite les exemples connus d'aviateurs monoculaires chez qui se montrait cependant indispensable une appréciation correcte des distances et des formes. Il n'en reste pas moins que, dans le pilotage des appareils modernes, une intégrité parfaite de tous les modes de vision est indispensable.

C'est ce qui ressort de l'intéressant article de Mercier (*Gaz. méd. de France*, 15 février 1940) intitulé *L'Œil et l'Aviation*.

De considérations physiologiques sur le sens de la vue et des exigences de l'aviation, l'auteur tire les conditions visuelles d'aptitude requises du personnel navigant. Il insiste sur la nécessité d'examens très précis de l'acuité visuelle sous un éclairage variable, mais toujours exactement dosé, de la vérification de la vision périphérique et de la vision binoculaire. Puis il rappelle les conséquences visuelles des conditions physiques dans lesquelles évolue et travaille l'aviateur : influence de l'accélération, du froid, de l'altitude, des radiations et des intoxications. Il en tire des conclusions fort judicieuses sur la valeur des différents tests d'examen et l'intérêt qu'il pourrait y avoir à spécialiser physiologiquement les pilotes selon le genre d'activité qui leur est demandé.

Enfin les différents procédés d'examen sont ensuite exposés par de nombreux auteurs qui ont su donner beaucoup de vie et d'intérêt à des pages dont la lecture risquait d'être austère. C'est notamment le cas d'Hartmann et de Dollfus, qui ont montré quels précieux renseignements pouvaient donner la radioscopie et la radiographie dans nombre d'affections oculaires, dans le repérage des corps étrangers en particulier.

Avant d'aborder la pathologie oculaire, il est nécessaire de connaître à fond les possibilités

de l'arsenal d'instruments et de techniques que le laboratoire met à notre disposition. Notre examen clinique sera ainsi complété d'une manière très utile. C'est ce qu'expose la première partie du tome III.

Dubois-Poulsen traite des examens chimiques et sérologiques des humeurs. M. Carrère, des examens bactériologiques et anatomo-pathologiques. Sans doute, les données de la pathologie générale sont-elles toujours de mise, mais la structure très particulière du globe oculaire, la fragilité extrême de certains de ses tissus obligent l'homme de laboratoire à quelques précautions dans la manipulation de l'organe.

Pathologie.

Senevet étudie les parasites animaux qui peuvent se fixer au niveau de l'appareil oculaire, et Nordmann et Onfray exposent ensuite l'exament si délicat, mais si utile, de la motilité et de la vision binoculaire.

A cet égard, insistant, au *Congrès de la Société royale d'ophtalmologie du Royaume-Uni*, sur les méthodes pratiques de correction des réfractions, le *professeur Terrien* et *Onfray* précisent l'*emploi et la valeur du diploscope*, instrument merveilleux. Pourvu de ses verres correcteurs, le sujet est présenté devant le diploscope. Les épreuves permettent la vérification de l'acuité visuelle, la comparaison de la grandeur des images de chacun des yeux, la constatation de la vision binoculaire, enfin l'étude de l'équilibre oculo-musculaire et, indirectement, du rapport de l'accommodation et de la convergence en arrière des verres prescrits. Tour à tour seront pratiquées l'épreuve à quatre lettres et l'épreuve à trois lettres. Ainsi s'assurera-t-on que les verres prescrits seront aisément supportés.

Dans la suite du traité, Joseph fait des amétropies oculaires, chapitre capital des anomalies de la vision, une étude extrêmement claire dont la lecture est précieuse. Mawas nous donne ensuite sa conception personnelle de la myopie.

A l'étude de ces troubles de la réfraction statique fait suite celle des troubles de l'accommodation par Hambresin et de la correction des aphaques par Haas. Particulièrement qualifié par ses examens du personnel ferroviaire, Bourdier insiste justement, dans les « Anomalies du sens lumineux », sur la nécessité de choisir des tests plus précis, d'exiger des définitions plus strictes pour différencier les déficits généralisés en visions diurne et nocturne, des insuffisances restreintes à la vision nocturne et des déficiences restreintes en vision diurne.

Le chapitre rédigé par Polack sur les anomalies du sens chromatique complète heureusement le précédent. L'auteur y critique les théories historiques et classiques de la vision des couleurs, y exposant sa conception telle que certains ont déjà pu la lire dans son rapport ou dans la thèse, inspirée par lui, d'Y. Le Grom-Hubert. Il y a là des problèmes physiologiques fort intéressants.

Dans une revue fort originale des applications à l'ophtalmologie de quelques grandes réactions histopathologiques et biologiques, Redslob et Géry étudient les différentes dégénérescences de l'appareil oculaire, puis les lésions inflammatoires, enfin les processus tumoraux. Il y a dans leur ouvrage des pages remarquables qui élargissent de façon judicieuse le cadre étroit de notre spécialité en l'intégrant réellement dans le domaine de la pathologie générale.

Il en est de même du trop court chapitre consacré par le professeur Terrien aux rapports entre la pathologie générale et l'ophtalmologie. C'est le même auteur qui expose la séméiologie ophtalmologique dans ce qu'elle peut avoir de particulier. Trop souvent esclaves de leurs méthodes, cantonnés aux quelques centimètres cubes de l'orbite et de son contenu, les ophtalmologistes se bornent à un examen instrumental de spécialiste sans voir qu'une affection oculaire n'est parfois que la traduction d'un désordre général extériorisé. L'examen du malade doit être clinique et complet avant d'être centré artificiellement sur telle ou telle région oculaire.

C'est ainsi que l'on trouve dans le *Rapport* consacré, par Petit-Dutaillis et Peycelon, aux *troubles fonctionnels du corps thyroïde*, à l'occasion du *XLVIII*e *Congrès français de chirurgie*, 1939, des pages fort intéressantes sur l'exophtalmie basedowienne. Les auteurs y mentionnent notamment une forme grave d'exophtalmie progressive après thyroïdectomie qui peut faire céder la blépharroraphie qu'on a opposée à l'ulcération cornéenne menaçante. Ce phénomène semble relever d'une myosite inflammatoire des muscles moteurs de l'œil avec étranglement du nerf optique au voisinage du tendon de Zinn, d'où stase et atrophie.

La pathogénie en est complexe, et le facteur thyroïdien s'associe sûrement à l'action humoro-végétative et hypophysaire ou même hypothalamique. C'est ce qui explique l'inconstance des résultats de la thyroïdectomie sur l'exophtalmie. Cette exophtalmie résiduelle, unilatérale et importante peut être justiciable d'opérations dirigées sur le sympathique.

Enfin les formes graves d'exophtalmie progressive sont justiciables d'une trépanation frontale suivie d'une résection du toit de l'orbite.

Affections des membranes externes.

Et voici le tome IV qui traite des affections de la conjonctive et de l'appareil lacrymal, et de la membrane fibreuse de l'œil : cornée et sclérotique.

Dans un ensemble très homogène et très fouillé, Valière-Vialeix étudie d'abord la pathologie lacrymale ; lésions des glandes et des voies lacrymales sont successivement passées en revue : anomalies de structure ou de fonction, affections traumatiques, infections, tumeurs, troubles fonctionnels. L'auteur montre que la maladie de Besnier-Bœck-Shaumann ne se cantonne pas aux parotides et à l'iris, que l'inflammation glandulaire peut également intéresser la glande lacrymale, réalisant une dacryo-adénite qui est davantage du domaine de la pathologie générale que de la stricte spécialité. Mais surtout, dans la thérapeutique des affections des voies lacrymales, du larmoiement en particulier, il montre que le succès est parfois difficile à obtenir. Les techniques les plus perfectionnées, appliquées par les mains les plus douces, après les indications les plus judicieuses, ne sont pas exemptes d'échecs. Toutes les méthodes en ont connu malgré les progrès réalisés depuis plusieurs années, aussi bien la stricturotomie de Poulard suivie de l'application de grosses sondes que la dacryo-cysto-rhinostomie de Dupuy-Dutemps. Le traitement des atrésies lacrymales demeure encore un des plus délicats de l'ophtalmologie.

Les travaux antérieurs et la compétence bactériologique de Renard et Nataf les désignaient particulièrement pour exposer les maladies de la conjonctive. De très belles planches en couleur ajoutent à la clarté de leur exposé qui envisage les uns après les autres les différents types de conjonctivites aiguës, subaiguës ou chroniques. Cuénod et Nataf, étudiant ensuite le trachome, décrivent cliniquement cette affection, véritable fléau mondial auquel notre Afrique du Nord paie un tribut que réduisent chaque année des mesures judicieuses. Encore faut-il que ces mesures s'appuient sur une connaissance précise de l'étiologie de l'affection. Pour les auteurs, qui avancent des arguments très probants, le trachome relève d'une *Rickettsia* sans doute propagée par le pou. Partant de prélèvements, ils ont réussi à cultiver dans l'intestin du parasite cet infra-microbe. On conçoit l'importance de cette notion dans la prophylaxie de l'affection qui rappellerait ainsi à bien des égards le typhus exanthématique.

Mérigot de Treigny, qui avait déjà consacré au ptérygion un excellent rapport à la Société d'ophtalmologie de Paris, traite ensuite les néoformations conjonctivales, d'origine épidermique, nerveuse, nævique, lymphoïde, conjonctive, vasculaire et musculaire. Il différencie bien, dans leur aspect microscopique, dans l'allure de l'irrigation notamment, le simple nævus du nævo-carcinome.

Prélat étudie les affections de la cornée : malformations, traumatismes et infections, après avoir lumineusement exposé, dans une revue générale, la séméiologie de cette membrane transparente qui a tant bénéficié des progrès optiques récents. A lui aussi revient l'exposition des affections de nature trophique dont il s'acquitte avec clarté. A Kleefeld échoit le soin de nous décrire le kératocône, l'ulcus rodens, le pemphigus, toutes affections cornéennes cliniquement connues depuis longtemps, mais dont l'origine et la nature prêtent encore à discussion. Nos connaissances sur le rôle des glandes endocrines, sur le métabolisme des vitamines nous aideront peut-être un jour à débrouiller ce chapitre encore un peu obscur de la pathologie cornéenne.

Dans les *Annales d'oculistique* de novembre 1939, Carlos Charlin montre l'influence sur la pathologie conjonctivo-cornéenne de la *scrofule oculaire de l'adulte*. L'atteinte oculaire est pour lui secondaire aux toxines diffusées par les ganglions tuberculeux. Il en rapporte de nombreux cas où les phlyctènes conjonctivales alternent avec les ulcérations cornéennes chez des sujets aux antécédents personnels ou héréditaires suspects. Fait plus significatif encore, ils sont améliorés par une thérapeutique spécifique, à base d'antigène ou de tuberculine, après l'échec des moyens habituels d'abord essayés : pommades, collyres, régime fortifiant. Allant plus loin, Charlin attribue même à la tuberculose certains cas de polarite postérieure du globe oculaire : choroïdites, névrites papillaires ou rétro-bulbaires que seul améliore le traitement spécifique. Encore convient-il que celui-ci soit établi et surveillé par un médecin compétent, en raison des réactions générales ou focales qu'il peut déterminer.

Affections des membranes internes.

Dans le tome V, qui continue l'exposition, organe par organe, de la pathologie oculaire, Teulières et Beauvieux nous décrivent les maladies de l'iris : affections traumatiques, iritis, tumeurs, insistant sur les troubles pupillaires et les diverses variétés de kystes dont la formation anatomique est si intéressante. Ils complètent leur exposé de la pathologie de l'uvée en nous présentant les affections du corps ciliaire et de la choroïde, où les maladies générales : syphilis,

tuberculose, semblent jouer un rôle de plus en plus considérable.

Il est intéressant de signaler à ce propos qu'à la *Société française d'ophtalmologie*, le professeur F. Terrien et Jean Blum avaient présenté en 1939 un cas intéressant de *sarcome plat de la choroïde*. Ils avaient montré que, contrairement à la règle, cette tumeur peut s'étaler en suivant la choroïde, qu'elle infiltre en l'épaississant. Dans le cas rapporté, le début de l'affection avait été marqué par un rétrécissement du champ visuel droit dans sa partie supérieure, correspondant à un décollement de la rétine. Mais ce soulèvement présentait des caractères suspects : fixité, absence de déchirure et de transillumination, qui évoquaient aussitôt l'idée d'une tumeur, bien que la tension oculaire demeurât normale. Aussi l'énucléation fut-elle pratiquée. Il existait dans le segment inférieur de la choroïde un sarcome mélanique extrêmement localisé puisque la majorité des coupes histologiques n'en montrent pas trace. Certaines cependant offrent un épaississement diffus, annulaire, atteignant par endroits 2 millimètres, effilé à ses extrémités, comportant des cellules assez polymorphes, la plupart arrondies, riches en amas noirâtres, sphériques, pigmentaires, irrégulièrement répartis. Les tissus voisins étaient entièrement respectés par le néoplasme.

Les auteurs rappellent les cas analogues, assez rares, déjà publiés, de cette forme de sarcome de la choroïde. Elle se différencie de l'aspect habituel par son développement rapide succédant à une période de latence, par le polymorphisme de ses cellules, leur grande extension, et cliniquement par la coexistence fréquente de phénomènes inflammatoires, précédant d'ordinaire l'apparition des signes tumoraux.

C'est aussi à la *Société française d'ophtalmologie* que Magitot et Morax relatent le cas d'un *tuberculome irien* qui simulait une tumeur. L'affection avait débuté par une irido-cyclite torpide dont les phénomènes réactionnels s'étaient progressivement atténués. Quelques mois après, la vision de l'œil gauche baissait, et l'on découvrait que l'iris était soulevé du même côté par une masse profonde. De peur d'une tumeur maligne, l'énucléation est pratiquée, et l'examen anatomique révèle un kyste multilobé, développé dans la paroi profonde de l'iris, entre le feuillet pigmenté en avant et le cristallin feutré d'adhérences en arrière. Le contenu en est semi-purulent. Des nodules tuberculeux sont décelés à la base de l'iris et la rétine décollée est infiltrée de cellules géantes.

Après l'intervention se manifeste une amélioration considérable de l'état général. Mais au bout de deux mois la santé chancelle et, en quelques semaines, le patient meurt de granulie.

Poursuivant la rédaction du *Traité d'ophtalmologie*, Bailliart étudie ensuite très complètement les maladies de la rétine, envisageant tour à tour les modifications pathologiques des vaisseaux rétiniens, les processus de dégénérescence, les rétinites des intoxications et infections générales et des maladies du sang. Son clair exposé bénéficie de sa connaissance étendue de la circulation rétinienne.



C'est aussi pour compléter nos connaissances à cet égard que I. Borsotti et P. Pillet (*Annales d'oculistique*, août 1939) examinent le *fond d'œil au cours des transfusions sanguines*, portant surtout leur attention sur les modifications observées dans le domaine de la veine centrale de la rétine. Chez certains malades, ont-ils observé, alors que la tension générale montrait une tendance à s'élever, le pouls veineux rétinien disparaissait. Chez d'autres, où la tension artérielle générale s'abaissait, le pouls veineux apparaissait, ou s'exagérait quand il existait déjà. Les auteurs attribuent ces réactions à une diminution de la tension des veines, relevant peut-être d'une dilatation active ou passive d'un certain territoire du réseau veineux vis-à-vis de l'augmentation de la masse sanguine que la transfusion a déterminée.

Les *altérations rétiniennes au cours des néphrites chroniques* continuent à faire l'objet de nombreuses études. Le rôle de chacun des syndromes est invoqué par les auteurs dans la production de la rétinite, et tour à tour on a incriminé l'azotémie, l'hypertension et l'hypercholestérolémie. Henri Lagrange (*Annales d'oculistique*, novembre 1939) en rend responsable l'anémie azotémique. Dans un clair exposé, il rapporte d'abord les faits cliniques : apparition chez ces brightiques d'infiltrations rétiniennes primitives, blanches, pulvérulentes, stellaires et purpuriques dont le caractère histologique dominant est l'absence d'éléments cytologiques et de réactions inflammatoires. S'y ajoutent souvent de véritables lésions de rétinites hémorragiques, « rétinites apoplectiformes » de Wecker qui créent alors des désordres anatomiques brutaux. Ces hémorragies impliquent un pronostic d'autant plus sérieux qu'elles relèvent plus clairement de l'hypertension artérielle. Elles s'associent à un œdème rétinien et papillaire qui peut simuler la papille de stase de l'hypertension intracranienne. On peut en rapprocher la véritable stase papillaire rencontrée parfois chez les chlorurémiques victimes d'accidents nerveux : éclampsie ou amaurose.

De pareilles lésions ont été expliquées par

l'angiopathie rétinienne, par l'hypercholestérinémie, par la rétention des déchets azotés. H. Lagrange y ajoute l'influence de l'anémie azotémique. Il montre que la rétinite de la leucémie myéloïde a pour intérêt démonstratif tout particulier d'être édifiée sans le concours de l'hypertension artérielle. Les grosses hémorragies relevant d'angiopathie appartiennent plutôt aux manifestations de l'hypertension artérielle permanente d'origine néphritique. L'œdème rétinien relève soit d'une rétention chlorurée, soit de lésions locales rétiniennes.

Il est des chapitres de la pathologie rétinienne encore plus obscurs, et l'énigme posée par les hémorragies récidivantes des jeunes sujets fait l'objet d'une étude très claire et complète de Jeandelize et Drouet, qui exposent d'abord les lésions manifestes : périphlébite rétinienne tuberculeuse, angiopathie, maladie du sang, puis invoquent ensuite dans leur production le rôle de certaines infections et des troubles endocriniens.

Amsler et Schiff-Wertheimer décrivent le décollement de la rétine avec toute la précision qu'exigent son exposé clinique et sa thérapeutique chirurgicale devenue courante à l'heure actuelle. Les maladies de la papille : modifications congénitales, œdèmes, lésions traumatiques, dégénérescence, sont exposées avec un grand luxe de photographies par Bollack et Delthil, alors que Nordmann rédige les pages consacrées aux tumeurs de la papille. Enfin Duverger et Velter, reprenant leur beau rapport sur les affections du cristallin, y ajoutent toutes les notions nouvelles, conséquences des récentes découvertes endocriniennes.

Le tome VI termine l'étude, tissu par tissu, des maladies du globe oculaire et expose ensuite la neurologie oculaire.

Particulièrement qualifié par son beau rapport à la Société française d'ophtalmologie, Koby nous montre les différentes lésions du vitré : congénitales, séniles, myopiques, traumatiques ou infectieuses. Son texte est rehaussé par de fort belles planches.

Au chapitre des traumatismes oculaires, par Danis, se rattachent les brûlures oculaires et l'ophtalmie sympathique décrites par L. et H. Coppez. Le pronostic des corps étrangers inclus, la nature de l'ophtalmie sympathique y sont particulièrement discutés.

Magitot et Bailliart étudient ensuite la tension oculaire et ses rapports avec la tension vasculaire rétinienne. Ils montrent toute l'imperfection de nos méthodes de mesure qui ont le tort de considérer comme constante l'élasticité oculaire, l'élévation modérée de la pression artérielle dans le glaucome chronique contrastant avec l'augmentation parfois considérable de la pression veineuse.

On en vient forcément à une pathogénie vasculaire du glaucome primitif, considéré comme le résultat d'un trouble de la perméabilité capillaire, dû peut-être à un déséquilibre vago-sympathique. C'est aussi ce déséquilibre qui serait responsable de l'état mental si particulier des glaucomateux, de leur sensibilité aux émotions. Quant à la lésion vasculaire, elle pourrait relever, comme beaucoup l'ont soutenu, d'une syphilis plus ou moins manifeste, surtout chez les sujets jeunes.

Les affections de l'orbite ont été rédigées par Terrien, qui en expose d'abord la sémiologie : troubles visuels, exophtalmie, enophtalmie, puis la nature : ostéo-périostites, traumatismes, tumeurs et néoformations, concluant à la fréquente difficulté du diagnostic et à la nécessité de l'orbitotomie exploratrice.

Cette pathologie orbitaire est dominée, ainsi que l'écrivent Tillé et Worms, par le voisinage des autres cavités et organes de la face : sinus, cavités auriculaires, pharyngées, affections dentaires qui nécessitent la collaboration de plusieurs spécialistes.

La neurologie oculaire est, de la part de Tournay, l'objet d'une revue d'ensemble extrêmement originale et intéressante, où la physiologie assure le fil conducteur du clinicien. L'auteur n'y dissimule pas les difficultés rencontrées. Mais ses vues ingénieuses les tournent ou les réduisent. C'est là un chapitre dont la lecture féconde est à recommander non seulement au neurologiste ou à l'ophtalmologiste, mais à tous ceux qu'intéresse la physiologie normale ou pathologique.

Remontant ensuite le tractus visuel, Sourdille étudie les affections du nerf optique ; Nordman, les tumeurs de ce segment. Puis, forts de leur expérience neuro-chirurgicale, Hartmann et David exposent les affections du chiasma dans un chapitre illustré de nombreuses radiographies, et Monbrun, particulièrement qualifié par sa thèse et les travaux qu'il poursuivit pendant la guerre 1914-1918, les affections des voies optiques rétro-chiasmatiques et de l'écorce visuelle.

Dans le tome VII, nous trouvons d'abord les derniers chapitres de la neurologie oculaire, où Velter étudie les troubles oculo-moteurs et pupillaires avec une clarté extrême. Nous y apprenons sans effort à distinguer les diverses formes des paralysies des nerfs moteurs du globe, les troubles associés, les paralysies dites « de fonction » ; puis,

dans le domaine de la motilité intrinsèque, les manifestations syphilitiques et le syndrome d'Adie, trop souvent confondu avec de simples paralysies pupillaires en voie de régression.

Aux paragraphes consacrés aux strabismes, Onfray ajoute des remarques fort intéressantes sur les instabilités binoculaires et l'hétérophorie, véritables strabismes latents.

A Cerise et Thurel reviennent naturellement le soin d'exposer les conséquences oculaires des lésions du trijumeau. Ils s'en acquittent avec beaucoup de précision.

Velter brosse comme un résumé de la neurologie oculaire en rappelant tous les symptômes oculaires des affections du système nerveux central. Souvent premiers signes de ces affections, ils peuvent aussi, par leur importance, par leur ténacité, en dominer le pronostic fonctionnel. Leur étude systématique a beaucoup contribué à élucider, ces temps derniers, l'anatomie et la physiologie du système nerveux central.

Spécialement qualifiés par leurs compétences neuro-chirurgicales, Cl. Vincent et P. Puech, puis T. de Martel et Guillaume exposent tout ce qui peut intéresser l'ophtalmologiste dans le cas des affections de la région chiasmatique et, d'une façon plus générale, dans le dépistage et le traitement des tumeurs cérébrales.

Thérapeutique.

Puis de Saint-Martin nous introduit dans le domaine de la thérapeutique chirurgicale ophtalmologique par des remarques générales sur les interventions oculaires, leur arsenal, les soins qu'elles nécessitent.

P. Veil et Dollfus étudient le traitement chirurgical du décollement de la rétine, et Duverger et Velter celui des traumatismes et corps étrangers de l'œil et de l'orbite. Ils y rappellent leur expérience de la guerre 1914-1918 et donnent sur ce sujet des conseils pratiques qui se montreront des plus utiles dans les circonstances présentes.

Dans une *thèse* récente (Paris, 1939), L. Maussion, rappelle clairement les services que peuvent rendre en pratique ophtalmologique les *injections rétro-bulbaires d'alcool.* Faites avec les précautions nécessaires, elles ne comportent aucun danger, mais amènent à peu près constamment, plus profondément et plus longtemps que la novocaïne seule, la disparition des douleurs oculaires et orbitaires. Elles sont particulièrement utiles dans le glaucome aigu qu'elles calment, rendant l'intervention moins pénible pour le malade et moins délicate pour l'opérateur. Dans le glaucome hémorragique, elles permettent le plus souvent d'éviter l'énucléation.

Le tome VIII, qui clôt cet ensemble magnifique, expose la thérapeutique médicale. L'application des moyens physiques : massage, hydrothérapie, chaleur, lumière et électricité, rayons X et radium, est décrite par Reiss et Gunsett, pendant que Plicque réunit les indications générales de ces divers procédés en une brillante synthèse qui envisage d'abord les divers traitements symptomatiques, puis les traitements étiologiques de chaque affection. Les pages consacrées par Coutela à la syphilis oculaire y sont particulièrement intéressantes. Toute la partie optique de la correction des vices de réfraction est l'objet d'une parfaite mise au point de la part de Liégard et Haas. L'hygiène de l'œil à l'école et à l'atelier, la protection de cet organe délicat contre les contusions, les accidents du travail, les maladies professionnelles sont traités par Chappé et Coutela, si qualifiés pour tout ce qui concerne la médecine sociale. De nombreux tableaux clairement dressés nous initient aux exigences visuelles des principaux métiers, nous rappellent les règlements d'aptitude visuelle civils et militaires, et nous mettent au courant des barèmes d'incapacité et d'invalidité résultant des accidents du travail et des plaies de guerre.

Il appartenait à l'École d'Alger, avec Toulant, d'étudier l'ophtalmologie des pays chauds et les affections parasitaires de l'œil dans des chapitres enrichis de nombreuses illustrations.

Robin et Brion par leur ophtalmologie comparée, Cosse et Caillaud par leur déontologie terminent le VIII[e] et dernier volume de ce splendide ouvrage.

A une époque où toutes les énergies doivent servir et travailler, il est réconfortant de constater la contribution apportée par les ophtalmologistes à cet effort national. La perfection théorique de leur œuvre est un sûr garant de l'habileté pratique qu'ils montrent dans le traitement de nos blessés. Ce *Traité d'ophtalmologie* fait honneur à la Science française.

REVUE ANNUELLE

L'OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE EN 1940

PAR

M. AUBRY et **Yves SAUVAIN**
Oto-rhino-laryngologiste Ancien interne des hôpitaux.

La littérature oto-rhino-laryngologique de l'année 1939-1940 dénote encore une certaine activité; elle est en général l'expression du travail fait en 1938.

Pas de congrès cependant, cette année, pas de rapport, pas de production notable.

Pas mal de choses à lire, soit parce qu'originales, soit éclairant d'une manière plus franche une question obscure, soit à titre de compléments utiles, de mises au point antérieures.

I. — Otologie.

La thérapeutique, par les sulfamides, des complications méningées des otites retient à juste titre l'attention.

Le professeur Canuyt rapporte 4 observations de méningites à streptocoques ou puriformes aseptiques guéries par l'association : chirurgie-sulfamidothérapie.

Le traitement chirurgical est suivant les cas une mastoïdectomie ou un évidement avec trépanation décompressive. Le traitement médical, doses fortes de sulfamides *per os* et intrarachidiennes suivant l'âge de 3 à 6 grammes par jour pour les ingestions, de 10 à 20 centimètres cubes pour les injections.

Il signale, par contre, le danger de cette thérapeutique utilisée dans des cas relativement bénins sans atteinte méningée et où l'apparition de torpeur et de prostration nettement en rapport avec l'absorption de sulfamides est susceptible d'en imposer pour une complication cranio-encéphalique.

Dans les méningites à pneumocoques — la guérison est cependant encore loin d'être constante — Kreinen (*Arch. of Oto, Chicago*, février 1989) avec Rosenfeld croit nécessaire d'associer à la sulfamide un sérum réalisant une neutralisation toxique.

Il obtient la guérison par des injections intramusculaires et intrarachidiennes de sérum antipneumococcique.

Morhange tire d'intéressantes conclusions d'une observation de méningite à pneumocoques guérie par la sulfopyridine.

1° L'action rapide du traitement porte d'abord sur le liquide céphalo-rachidien stérilisé en trois jours. Bien avant l'amélioration des signes physiques, il ne croit pas à la valeur de l'association sérothérapique ;

2° La surveillance du taux de la sulfopyridine dans le sang permet l'emploi de doses massives;

3° Il faut prolonger l'emploi de la sulfopyridine longtemps après la rétrocession des signes méningés, jusqu'à la disparition de la fièvre, si la tolérance du malade le permet.

Par contre, le traitement sulfamidé ne supprime pas l'acte chirurgical qui doit être exécuté comme antérieurement.

Marcel Ombrédanne envisage les différents aspects du problème et conclut que, l'action sulfamidée agissant sur les méninges et non sur le processus ostéitique, les indications opératoires classiques, nullement supprimées, seraient tout au plus modifiées dans quelques cas rares où le traitement opératoire viendrait en date après le début du traitement médical. Encore n'est-ce pas l'opinion de Canuyt qui donne largement la précession à l'acte opératoire.

De ces réflexions il est intéressant de rapprocher les faits rapportés dans sa thèse par Devernois (*Thèse de Paris*, 1938) avec des statistiques impressionnantes, et le cas de Fritz et Hollister (*Arch. Oto., Chicago*, mars 1938) de méningites à staphyloccoques guéries par l'association à la sulfamide d'injections intrarachidiennes d'antitoxine staphylococcique.

Par contre, reprenant la réserve de Canuyt, nous ne croyons pas inutile la remarque de Maybaum-Snyder et Colman tendant à freiner un enthousiasme excessif pour cette médication de grande valeur. Son emploi inconsidéré peut être funeste. Non seulement sa toxicité certaine doit le faire réserver aux cas sérieux, essentiellement aux méningites ; mais encore administrée précocement dans des cas où son emploi ne s'impose pas d'une façon immédiate, elle est susceptible de masquer l'évolution de foyers suppuratifs dont l'évolution sournoise constituera un réel danger.

Un effort semble se faire dans la voie de l'amélioration des examens de l'audition. Une précision plus grande permettrait en maintes circonstances des conclusions intéressantes.

Aubry et Giraud (*Ann. d'Oto-Rhino-Laryngol.*, avril 1939) insistent sur ce fait que tout examen de l'audition, s'il doit avoir une valeur quelconque, comporte la nécessité de l'examen unilatéral par assourdissement de l'autre oreille ; faute de cette précaution préliminaire, toute mesure est entachée de nullité.

Pour réaliser un bon assourdissement, il faut :

1° Éliminer complètement l'oreille assourdie ;

2° Ne pas retentir sur l'oreille examinée ;

3° Etre efficace, non seulement pour la conduction aérienne, mais aussi pour la conduction osseuse, et ceci est beaucoup plus délicat.

Les procédés employés jusqu'alors sont défectueux, qu'il s'agisse d'obturation, d'appareils bruiteurs, ou même d'assourdissement par jet d'eau.

Le procédé d'Aubry et Giraud réalise un assourdissement excellent après vérification pour les deux conductions du son.

Il consiste dans la projection, sur le tympan, d'un jet d'air ou de gaz, de pression calculée, constante et mesurable. Il produit un ébranlement de l'appareil de réception qui se propage à la cochlée et inhibe sa fonction.

Il n'est pas applicable dans les otites suppurées ou en cas de perte importante de substance du tympan.

Malgré le développement de l'audiométrie radio-électrique, les diapasons, comme le montre Johnson, conservent leurs applications, à condition d'être utilisés correctement, étalonnés sur un sujet normal ; ils permettent alors un graphique utile.

C'est également l'opinion de Dederding, qui utilise diapason et monocorde qu'elle préfère à l'audiomètre, en connaissant les sources d'erreur et reprochant entre autres à ce dernier l'incertitude des octaves les plus hautes et les plus basses.

Cependant, bien que, selon l'opinion des auteurs anglais, les tests du diapason peuvent être exprimés en décibels, il s'agit pour obtenir une telle précision de mesures difficiles, et il semble préférable de s'adresser, comme le pensent quelques auteurs, aux audiomètres qui sont des sources sonores constantes.

II. — Rhinologie.

Quelques auteurs tentent d'apporter une contribution à l'étude des rhinites spasmodiques, si décevantes au point de vue thérapeutique.

C'était le sujet du rapport à la Société que devaient faire en 1939 Halphen et Maduro ; à défaut de rapport, ils nous en livrent les intéressantes conclusions.

Leurs essais d'interprétation pathogénique les amènent à considérer le coryza spasmodique, comme étant sous la dépendance constante d'une perturbation dans le cycle endocrinien.

Parmi les facteurs susceptibles de provoquer cette perturbation, il faut faire intervenir pour une grande part, à côté de la théorie pollinique, l'influence des radiations solaires ou lumineuses.

Les modifications hormonales sont presque toujours pluriglandulaires, et c'est essentiellement à une dysharmonie hypophyso-ovarienne que l'on a affaire.

D'autre part, il faut faire une place importante aux modifications du tonus neuro-végétatif. Il peut s'agir d'hypervagotonie par un hypofonctionnement sympathique dû au manque de calcium ou d'hypersympathicotonie à laquelle on remédie par l'action conjuguée de l'acécholine et du potassium, thérapeutique vagotonisante.

Ce sont de leurs remarques pathogéniques que les auteurs tirent leurs conclusions, quant à l'examen clinique et à la thérapeutique. On voit ainsi dans quel sens s'orientera l'examen clinique très complet. Il pourra être terminé par une série de tests d'exploration des fonctions endocriniennes, sur la valeur desquelles il convient de ne pas s'abuser, sur des dosages hormonaux.

Quant au traitement, il sera :

Endocrinien d'une part, s'attaquant essentiellement au syndrome de dysharmonie hypophyso-génitale, par l'emploi judicieux après étude attentive de la testostérone ou de la lutéine ;

Neuro-végétatif d'autre part, et selon les cas :

Sympathicotonisant par le calcium, associé ou non à l'adrénaline et à la vitamine D ;

Ou vagotonisant par l'acétylcholine et le potassium.

Bien entendu, nombreux sont les cas où une intrication étiologique et symptomatique vient encore compliquer les choses, et où la thérapeutique doit s'adopter aux circonstances.

Les auteurs considèrent les résultats obtenus comme fort encourageants, et ils pensent devoir mettre une grosse partie des échecs sur le compte d'erreurs de diagnostic, de manque de doigté dans le dosage et la durée d'administration de la thérapeutique.

Enfin, dans certains cas, la perturbation du cycle glandulaire est considérablement étendue, ou la rhinite spasmodique évolue pour son propre compte.

L'expérience, l'entraînement à examiner ces malades, à manier cette thérapeutique inhabituelle aux spécialistes oto-rhino-laryngologistes apportera certainement une amélioration à des résultats déjà très satisfaisants.

Il est intéressant de lire, après les conclusions de ce rapport d'Halphen et Maduro dont la thérapeutique néglige volontairement le nez lui-même, l'opinion de Tempea (*Ann. d'Oto-Rhino-Laryng.*, mai 1940).

Celui-ci, après avoir passé en revue tous les procédés employés jusqu'alors dans le traitement des rhinites vaso-motrices et avoir signalé la faiblesse et l'inconstance de leur action, propose d'associer au traitement devenu le plus répandu

(opothérapie et calcium), des badigeonnages de la pituitaire avec une solution de sulfate de zinc (0,05 pour 30 grammes d'eau) : badigeonnages d'abord quotidiens, puis tous les deux où trois jours ; il en obtient des résultats qu'il considère comme un réel progrès, dans cette tranche si décevante de la médecine.

Muller Dos Reis, de son côté, partant d'une hypothèse pathogénique dont il reconnaît l'erreur, a été amené à utiliser les autolysats de germes neurotropes (vaccineurine et neuroyatrin) en injections intramusculaires ou intradermiques. Les résultats obtenus sont supérieurs à ceux des autres thérapeutiques, que, d'ailleurs, ils n'excluent pas. Mais ils ne semblent pas définitifs et la reprise d'injections d'autolysats après une première cure, ayant amené une rémission d'un ou deux ans, semble ne plus donner que des résultats bien passagers.

Signalons que Firhof obtient une amélioration des rhinites vaso-motrices en pratiquant, entre muqueuse et périoste des cornets, des injections d'un demi-centimètre cube de morrhuate de soude à 5 p. 1000.

En matière de rhinologie, un intéressant article d'Escat vient apporter des précisions quant aux rapports de l'ethmoïde et du sphénoïde avec l'œil. Elles complètent utilement la lecture du beau rapport de 1934 sur les ethmoïdites de Bouchet et Leroux.

L'auteur montre l'action abortive sur l'évolution des névrites optiques de l'ethmoïdo-sphénoïdotomie en cavité nasale saine.

Les interventions pleinement justifiées sur un carrefour ethmoïdo-sphénoïdal malade, en cas de névrite rétrobulbaire, donne des résultats excellents. Escat, dans ces cas, intervient même chez des sujets reconnus à l'examen rhinologique rigoureusement exempts de toute propathie endonasale ou nasosinusale.

Exérèse du cornet moyen, effondrement de la paroi antérieure du sinus sphénoïdal, les résultats sont absolument remarquables. L'auteur essaie d'expliquer ce paradoxe thérapeutique. Il ne croit pas à la valeur de l'émission sanguine, de la lymphorrée, non plus qu'à la réflexothérapie, qui pourraient tout au plus expliquer l'action sur une névrite sans aucun signe ophtalmologique, mais ne suffiraient pas à expliquer la rétrocession d'une vraie névrite papillaire, et il pense en définitive qu'il s'agit d'une action révulsive et dérivative par la phlogose postchirurgicale du carrefour ethmoïdo-sphénoïdal.

Sur le même sujet Corne, More et Dean insistent sur l'intérêt de la tomographie appliquée à l'étude du sinus, permettant seule de repérer un état pathologique sinusien.

C'est que l'opinion d'Escat d'opérer même sur un nez sain, en présence d'une névrite rétrobulbaire, est loin d'être communément admise, et Strauss et Needles, discutant longuement la pathogénie des relations entre les lésions sinusiennes et la cécité, considèrent que la décision opératoire ne peut être prise que si l'examen répété des sinus les montre malades.

Enfin il n'est pas inutile d'aider médecins et spécialistes dans le traitement si rarement efficace du coryza chronique, surtout chez l'enfant ; c'est ce que fait Flurin, s'élevant contre l'abus des topiques et des désinfectants employés à tort et à travers, créant des rhinites médicamenteuses, et il croit à juste titre qu'il est infiniment préférable d'exalter les moyens de défense de la pituitaire plutôt que d'essayer des produits problématiquement bactéricides et certainement désastreux pour la muqueuse.

Un traitement excellent consiste dans l'association des inhalations et instillations sulfureuses à la vitamine C, acide ascorbique telle que l'huile de foie d'Halibuth.

III. — Laryngologie.

L'étude des polypes du larynx a suscité quelques travaux.

Tout d'abord Lallemand, Delarue et Leroux Robert apportent d'intéressantes précisions sur la signification de ce terme.

On faisait jusqu'alors rentrer dans le cadre des polypes toutes les tumeurs bénignes du larynx ; en fait, les auteurs montrent, par la clinique et par une étude histologique très complète, qu'il correspond à une entité nettement définie. Ils doivent être séparés des angiomes, lipomes, adénomes, chondromes, myxomes, papillomes, etc.

Ce ne sont pas des tumeurs. Ils répondent à un processus local, exsudatif et dégénératif du chorion laryngé sous-muqueux, sont capables de régression ou d'organisation suivant l'intensité des désordres provoqués.

Envisageant le terme de polype du larynx dans son sens le plus vaste, Piquet et Bomy étudient les possibilités de leurs transformations malignes. Elles ne sont pas négligeables, comme tendent à le prétendre les ouvrages classiques.

Il faut cependant distinguer les papillomes dont la dégénérescence est relativement fréquente à ce point que les auteurs agissent chirurgicalement en conséquence quand ils surviennent chez des sujets âgés, des polypes vrais comme les individualisent Lallemand et Leroux Robert.

Pour ces derniers, la dégénérescence est très rare, elle existe cependant.

Les auteurs ne croient pas qu'il s'agisse là d'une transformation du polype en cancer, mais que ces deux éventualités sont le résultat d'une même altération des tissus laryngés.

Surtout dans les polypes à surface kératosique épaisse, après l'ablation une surveillance prolongée et attentive du malade s'impose.

Au Congrès d'oto-rhino-laryngologie de 1938, une discussion avait suivi la communication de Piquet et Bomy de cas de transformations malignes de polypes, à laquelle participèrent Lemaître, Huet, Jacques et Leman et où les auteurs furent d'accord pour opposer les papillomes qui surtout kératosiques sont de véritables états précancéreux des polypes qui ne dégénèrent jamais et peuvent seulement coïncider avec l'existence d'un néoplasme.

Coulet (*Ann. d'Oto-Rhino-Laryng.*, juillet 1939), reprenant la définition de Lallemand et Leroux Robert et considérant ces formations comme des formes spéciales d'un processus inflammatoire, soupçonne un caractère spécifique à la base de l'évolution polypeuse. Il rapporte un cas de polypose laryngée récidivante à marche lente et terminée par une laryngite bacillaire.

L'étiologie par fatigue et surmenage, le caractère chronique récidivant, sans signe physique apparent, évoque nettement chez l'auteur l'idée d'imprégnation bacillaire, et il considère que l'existence de polypose laryngée doit faire systématiquement rechercher et surveiller l'apparition d'une bacillose.

IV. — Oto-neurologie.

En matière d'oto-neurologie, peu de choses à signaler.

Quelques travaux sur la maladie de Ménière.

Dohlma (*Acta Oto-Laryng., Stockolm*, 27 mars 1939) pense que des phénomènes anaphylactiques peuvent intervenir dans la genèse de la maladie de Ménière. Il rapporte une observation où le vertige semble apparaître comme une manifestation allergique vis-à-vis du lait. Il pense que les réactions se situent dans les voies centrales de l'oreille.

Halpike et Carns (*The Journal of Laryngology*, octobre 1938) apportent une contribution à l'étude de la pathogénie de la maladie de Ménière sur laquelle on se borne encore à des hypothèses.

Ils étudient deux cas d'examen anatomique après décès par hémorragie cérébelleuse ayant suivi la section du 8.

Ils considèrent comme la lésion essentielle l'aspect du tissu situé autour du sac endolymphatique considéré comme la zone normale d'absorption de l'endolymphe. Ici, absence d'absorption, dilatation consécutive, le tableau clinique s'expliquant par des crises d'hypertension endolymphatique.

Pour Mygind et Dederling (*Ann. of Oto-Larng., Saint-Louis*, mars 1938), il s'agirait d'un trouble du métabolisme hydrique et de la fonction capillaire.

Pour Adam, l'affection serait souvent en rapport avec une carence en vitamine C. A l'appui de sa thèse, l'auteur cite un cas guéri par l'administration d'acide ascorbique.

Talbott et Brown cherchent une vérification chimique de l'hypothèse de Mygind et Dederling et essaient de mettre en évidence un déséquilibre acido-basique ; les dosages du potassium, du sodium, du calcium et du nitrogène n'apportent aucun résultat convaincant, et les auteurs considèrent que les modifications du métabolisme de l'eau n'accompagnent pas nécessairement le syndrome de Ménière. Ils obtiennent cependant d'excellents résultats d'un régime riche en potassium.

Walsch et Adson étudient la part respective de la médecine et de la chirurgie dans le traitement du vertige. Au point de vue médical, ils emploient de fortes doses de chlorure d'ammonium et en obtiennent des effets très favorables.

Brunen, dans une sorte de revue générale sur la maladie de Ménière, conclut à une sorte d'otite interne séreuse d'origine vasomotrice à la base de l'affection.

Van Caneghem (*Ann. d'Oto-Rhino-Laryngol.*, janvier 1940), à défaut de mesure de pression du liquide intralabyrinthique, croit pouvoir accorder une valeur à l'étude de la pression dans la grande circulation céphalo-rachidienne.

Et il cherche la valeur des diverses théories pathogéniques du syndrome de Ménière, en pratiquant une étude de la pression du liquide céphalo-rachidien par le manomètre de Claude, d'une façon systématique, chez un nombre important de malades.

De chiffres souvent un peu élevés mais fort voisins de la normale, de l'absence de résultat par l'inhalation expérimentale de nitrite d'amyle, il conclut que le syndrome de Ménière ne relève pas de troubles dans la circulation liquidienne endocranienne ni d'anomalies dans la tension de ce liquide et il en recherche la cause dans l'organe périphérique.

Sauvain rapporte deux cas : l'un d'otorrhée, l'autre de rhinorrhée cérébro-spinale spontanée, l'une spontanément guéri, l'autre guéri après une intervention ayant permis la découverte d'un gros kyste méningé du frontal. Il en tire cette conclusion sur l'attitude opportunément à adopter devant ces cas exceptionnels qui sont à rap-

procher de ceux rapportés d'une part par Wessels, d'autre part par Friedberg et Galloway et qui tous deux évoluèrent vers la guérison, le premier après intervention, le deuxième spontanément.

V. — Chirurgie maxillo-faciale.

Au point de vue maxillo-facial, il faut surtout retenir un article d'Hautant (*Ann. d'Oto-Rhino-Laryngol.*, mars 1940) qui constitue une mise au point claire et essentiellement pratique des fractures maxillo-faciales.

L'auteur envisage la question comme elle se présente en clinique et répond successivement aux problèmes qui se posent depuis le moment même de la fracture jusqu'à sa guérison. Ainsi il étudie successivement les soins immédiats, parmi lesquels il signale spécialement la nécessité qu'il y a parfois à assurer la respiration en vidant la bouche de ses caillots et en empêchant la chute de la base de la langue.

Après la radiographie, le premier acte chirurgical consiste en un nettoyage de la plaie ; lavages, excisions des lambeaux sphacéliques ; examen dentaire et périmaxillaire.

La réduction, qui doit être précoce, constitue le deuxième acte chirurgical.

Elle se fait par fronde, ligatures interdentaires, arc ou gouttières. Ce dernier procédé, le plus perfectionné, est délicat et nécessite l'expérience et un appareillage spécialisé.

La contention en est assurée par un blocage uni ou bimaxillaire, suivant qu'on solidarise deux régions d'un même maxillaire ou qu'on fixe un fragment au maxillaire opposé. Dans certains cas, il faut avoir recours à la contention maxillo-cranienne.

Le but fondamental de la contention quelle qu'elle soit est de rétablir la fonction masticatrice.

L'auteur envisage ensuite successivement les fractures du massif facial supérieur et celles du maxillaire inférieur.

Les premières atteignent : soit l'infrastructure du rebord alvéolaire ; elles compromettent la mastication et leur traitement est surtout de prothèse ; soit la suprastructure malaire, corps du maxillaire, squelette nasal ; elles compromettent l'esthétique, sont toujours comminutives, leur traitement est surtout chirurgical par des plastiques et des greffes.

Plus graves et plus difficiles à traiter sont les fractures du maxillaire inférieur. Il faut y vaincre l'infection constante, source d'ostéite et de séquestres compromettant la solidité du cal.

Réserver ici une contention particulièrement difficile sur un os mobile et sans relation fixe avec le squelette cranien.

L'auteur étudie successivement les fractures symphysaires, celles des régions latérales de l'arc, celles des parties angulaires et montantes.

Il envisage, en terminant, les fractures anciennes avec un cal vicieux, et en conséquence : mauvais engrènement dentaire nécessitant des petits moyens dentaires à l'ostéotomie mandibulaire.

Les pseudarthroses, complications les plus graves, dépendent de la perte de substance osseuse, du siège de la fracture, de l'infection du foyer.

L'importance de la pseudarthrose se mesure par son coefficient de mastication.

Un seul traitement, mais excellent : la greffe ostéo-périostique. Elle doit être pratiquée une fois toute trace d'infection éteinte, tout espoir de consolidation du cal abandonné. Le greffon tibial doit être engainé dans une poche cutanéo-muqueuse bien vascularisée et bien fermée.

L'évolution se fait en trois ou quatre mois.

Au total, fractures nécessitant un traitement long, minutieux, pénible, de collaboration intime du chirurgien et du stomatologiste. Leur écueil essentiel est la pseudarthrose ; même dans les cas les plus graves, leur mortalité ne dépasse pas 4 à 5 p. 1 000.

VI. — La radiographie en oto-rhino-laryngologie.

L'appoint qu'est susceptible d'apporter la radiographie dans les branches les plus diverses de l'oto-rhino-laryngologie s'avère de jour en jour plus important.

Les multiples recherches destinées à étendre et à perfectionner ce procédé d'investigation et de diagnostic a retenu à juste titre l'attention de nombreux auteurs. L'actualité dans ce domaine en 1939 est fertile et intéressante.

Essentiellement : outre les techniques et les explorations classiques, peuvent être considérées comme réellement neuves : 1° les améliorations matérielles et leurs applications par Chaussé; 2° l'apport radiographique dans le diagnostic laryngologique ; 3° certaines utilisations de la méthode de déplacement ; enfin quelques techniques d'usage déjà courant dans les milieux neuro-chirurgicaux et qui tendent à prendre droit de cité en oto-rhino-laryngologie.

Au point de vue de la technique radiographique, Chaussé présente un procédé permettant des clichés multiples, utilisant des champs de très petit diamètre, ce qui augmente considérablement la finesse et la netteté, permet un examen

détaillé des différentes parties du crâne, de les prendre isolément sous des incidences diverses éliminant ces superpositions de plans si souvent causes d'erreurs ; il réalise, suivant ses termes, un véritable procédé d'analyse radiographique. Les éléments essentiels de l'appareil, le centreur, la méthode de centrage, le procédé d'anti-diffusion, les incidences partielles, la stéréoradiographie, intéressent surtout les techniciens. Ce qu'il nous importe surtout de connaître, ce sont les résultats :

Application à toutes les parties du crâne, mise en évidence de très petites lésions, situation en profondeur d'une lésion ou d'un corps étranger, précisions sur les limites de ces lésions.

Au point de vue de la laryngographie, Higuet situe assez nettement ces possibilités, en disant que, si elles ne constituent pas un procédé d'une valeur constante et absolue, elles ne sont pas cependant un élément superflu dans le dossier du malade. Dans ce dossier, les autres éléments constituants sont peu précis et néanmoins très utiles pour les décisions importantes qui doivent être prises en conclusion. Procédé simple, d'utilisation facile, injections de lipiodol par voie nasale, sans danger réel, qui donnera des renseignements sur l'étendue en hauteur et en largeur de lésions dont le miroir ne permet d'apercevoir que la partie supérieure et sur la nature desquelles la biopsie elle-même, parfois dangereuse, est bien souvent incertaine.

Un article intéressant de Laskiewicz (*Communication au Congrès français d'Oto-Rhino-Laryngol.*, octobre 1938) précise des cas où la méthode radiographique de l'épi- et de l'hypopharynx sont intéressantes. Ce sont ceux où les méthodes d'exploration habituelles — rhinoscopie postérieure, endoscopie — ne sont pas capables de déterminer le degré de rétrécissement de l'épipharynx par les tumeurs néoplasmatiques, des infiltrations inflammatoires, des cicatrices étendues. Il est intéressant de lire les renseignements donnés par l'auteur sur l'interprétation des images. Il faut noter enfin que l'auteur, contrairement à Higuet, trouve un gros intérêt à l'étude tomographique avec ses clichés par couche progressive, qui permettent de suivre les progrès du traitement ou d'une lésion et de donner d'une façon tout à fait exacte leurs limites en profondeur dès leur apparition dans la partie supérieure.

Toutes les remarques de ces auteurs n'ajoutent que peu de choses au rapport de Huet et Pevi, en 1933, sur la question, fort complet et utile à lire, ni à l'excellent livre de Baclesse dont on connaît la grande expérience clinique.

Dans la question des fractures, il y a longtemps que l'on demandait à la radiographie la confirmation d'un diagnostic clinique de fracture éventuelle du rocher ou du labyrinthe. On sait combien les clichés le plus souvent insuffisants, permettaient rarement la confirmation et une localisation précise. Ici, encore, plusieurs auteurs ont essayé d'apporter des améliorations à la technique. Chaussé présente une série d'observations suffisamment probantes pour affirmer la valeur de sa technique. Il semble superflu de s'étendre sur les multiples applications en pratique oto-rhino-laryngologique.

Metiano et Athanasiu insistent également sur la valeur et l'importance des incidences, en particulier celles de Stewers, sur l'intérêt d'un localisateur étroit : tous moyens qui, comme ceux de Chaussé, permettent une précision pas encore atteinte jusqu'ici en matière de fractures pétreuses et labyrinthiques.

Enfin, comme nous le disions, signalons l'intérêt de la radio en matière d'oto-neurologie. Winter et Lemoyne signalent l'incidence oblique fronto-sous-occipitale utilisée déjà depuis plusieurs années chez le professeur Vincent, d'un emploi facile et qui, montrant un élargissement de l'orifice du conduit auditif interne, apporte un réel appoint dans le diagnostic des tumeurs de l'angle ponto-cérébelleux.

Remarquons, en terminant, qu'on ne trouve guère relaté que par de rares auteurs (Meurman) l'emploi de la ventriculographie comme moyen Δ dans les complications endocraniennes des affections périnasales ou otologiques. Ce moyen simple et infiniment précieux est encore très peu employé par les auristes, malgré l'article déjà ancien de Aubry et Guillaume.

Thienpont enfin rappelle l'intérêt de la radiographie dans l'étude des lésions tuberculeuses de l'oreille ; elle permet également de vérifier le processus de guérison ; l'auteur regrette que l'application de cet examen radiographique soit insuffisamment vulgarisé.

LES INDICATIONS CHIRURGICALES EN RHINOLOGIE

PAR

le Dr Y. SAUVAIN

Il n'est pas question, de faire ici, un travail magistral, complet, ne laissant dans l'ombre aucun des aspects de cette vaste question. Nous voulons seulement exprimer, modestement, quelques réflexions, susceptibles de contribuer à une meilleure utilisation des possibilités de la chirurgie, dans un domaine ou elle est encore si souvent inutile ou néfaste, alors qu'elle pourrait être fort utile.

Étant donnée la fréquence avec laquelle un très grand nombre de spécialistes interviennent dans les nez de leurs contemporains, on pourrait croire qu'il s'agit d'une chirurgie bien réglée, facile, efficace.

La pratique journalière prouve amplement le contraire.

Est-ce parce que les Rhinistes sont plus que les autres des autodidactes ?

Est-ce parce qu'il s'agit d'une région, où le premier venu semble pouvoir impunément donner libre cours à son enthousiasme chirurgical ?

Est-ce parce qu'un sujet en apparence trop simple et sans grandeur a peu vanté les auteurs ?

Est-ce parce que le bon sens est une qualité rare ?

Toujours est-il qu'on décide, en rhinologie, à tort et à travers, des interventions qui, au reste, mal exécutées, jettent le discrédit sur une chirurgie dont les résultats demandent des indications particulièrement bien posées.

Or les indications chirurgicales en matière de chirurgie endonasales sont le plus souvent très difficile à établir nettement.

La physiologie du nez est fort mal connue. L'expérience apporte, chaque jour, des raisons de septicisme et de pondération. L'examen systématique de nez en série, montre des nez anatomiquement très mauvais chez des sujets particulièrement robustes et sans aucun retentissement régional.

De mauvaises opérations donnent parfois des résultats aussi excellents qu'inattendus.

De bonnes opérations sont suivies d'améliorations très nettes mais, hélas ! passagères.

Aussi, dans l'ensemble, plus que toute autre, la chirurgie endonasale est fonction du degré de culture, des possibilités d'attention de l'intelligence de celui qui la pratique.

Une grande modération des enthousiasmes, un travail persévérant, l'apport des expériences des praticiens, permettront cependant de s'acheminer sans hâte vers une précision, vers des conclusions certaines du plus haut intérêt pratique, dans cette chirurgie du nez. Chirurgie de patience, d'honnêteté, d'adresse, de bon sens.

Tout d'abord il s'agit d'établir aussi exactement que possible le bilan de la valeur du nez.

Pour cela, avant l'examen, les conditions qui amènent le malade à l'examen, l'interrogatoire orienteront déjà le spécialiste et doivent constituer un temps important. Il ne faut pas borner son horizon aux limites de son spéculum ; le rhiniste doit avant tout être médecin.

D'une façon fort schématique, le malade se plaint de son nez lui-même.

Il vient pour une rhinite, des rhumes répétés. une gêne respiratoire.

La pituitaire ne doit pas être considérée comme une muqueuse isolée dans l'espace ; mais faisant partie d'un tout et susceptible de traduire des déséquilibres d'ordre général.

L'interrogatoire devra chercher à mettre en évidence un déséquilibre endocrinien, vagosympathique, une diathèse neuro-arthritique, des troubles du fonctionnement gastro-intestinal.

Il évitera ainsi d'attribuer à une découverte de l'examen du nez, des troubles qui relèvent directement de l'état général.

Dans un autre ordre de faits, l'examen du nez ne sera qu'un des temps d'un examen oto-rhino-laryngologique complet. Le malade vient pour un trouble régional, qu'on a tout de suite tendance à attribuer à un nez défectueux.

Nous ne voulons pas passer en revue ici les différentes causes régionales susceptibles d'entraîner un examen attentif du nez.

Nous citerons seulement comme exemple toute cette catégorie des « durs d'oreille » chez lesquels tant de spécialistes s'acharnent

à des douches d'air, des cornétomies, des résections de cloison, alors qu'un interrogatoire attentif eût fait découvrir d'autres causes combien plus importantes de la surdité, vers lesquelles eût été la thérapeutique de manière infiniment plus opportune.

Enfin le nez peut être examiné comme complément d'un examen médical.

Citons ici les malingres, les développements insuffisants, qu'on met si volontiers sur le compte d'une insuffisance respiratoire nasale, parfois, bien innocente des troubles qu'on lui attribue, par goût de la solution facile et paresseuse.

Par contre, rappelons la nécessité de l'examen du nez chez l'enfant qui, adressé au spécialiste pour gêne respiratoire et développement insuffisant ou rhumes fréquents, se voit immédiatement débarrassé d'amygdales et de végétations souvent hypothétiques, sans que son nez ait été examiné, mis en cause, ou ait fait avertir de la médiocrité du résultat de l'adénoïdectomie.

Ainsi l'interrogatoire sera très médical, il évitera d'accorder au nez lui-même une part plus importante qu'il ne convient. Il s'attachera à mesurer l'importance des troubles pour la mettre en balance avec celle de l'intervention éventuelle.

Il cherchera dans les troubles régionaux à préciser la répétition de phénomènes semblables, à étudier l'influence des poussées congestives sur l'état du nez.

Il orientera et facilitera l'examen qui doit le suivre.

L'examen du nez lui-même devra d'abord distinguer, dans un aspect anormal, la part respective des altérations de la muqueuse ou des déformations de la charpente cartilagineuse.

Nous n'insisterons pas sur les différents aspects d'une muqueuse pathologique, mais sur le fait que c'est là l'élément essentiel contre lequel devra s'efforcer une thérapeutique médicale, que bien des rhinites hypertrophiques en imposent pour des déformations de la charpente, qui en fait leur cèdent de loin le pas.

Ces malformations portent sur la cloison ou les cornets. Nous ne répéterons pas les schémas classiques : cloisons déviées, coudées, épaissies ; mais seulement signalerons qu'il faut chercher à expliquer, par la modification de charpente, le trouble en cause.

Bien des déviations importantes de cloisons, bien des cornets volumineux sont compatibles avec une excellente fonction nasale. Le spécialiste ne doit pas rechercher un résultat anatomique, seule compte la fonction.

Il existe là un véritable paradoxe du nez ; c'est parfois dans un nez au premier abord satisfaisant qu'on trouvera, en la cherchant, la petite crête postérieure, l'épaississement du haut de cloison, causes des troubles dont se plaint le malade.

Il y a un gros intérêt à préciser avec soin la localisation de ces déformations et à ne pas étiqueter grossièrement : déviation de cloison pour faire, le jour de l'intervention, une résection sous-muqueuse en règle, qui laissera, comme par hasard, la seule partie gênante.

Il n'est pas superflu d'insister sur le fait que l'examen portera autant sur la partie postérieure du nez que sur l'avant-nez. La rhinoscopie postérieure, temps essentiel de l'examen, est trop souvent négligée, c'est pourtant elle qui donnera le plus souvent une explication plausible de bien des troubles.

L'examen d'autre part sera répété, il n'y a guère de place à l'urgence dans la chirurgie endonasale ; il y a intérêt à ne pas se presser à revoir le malade, à instaurer un traitement d'épreuve, qui bien souvent ménagera des surprises et évitera une intervention inutile.

Bien entendu, la cocaïnisation est souvent d'une aide efficace, tassant la muqueuse et permettant de juger plus nettement de l'état réel de la charpente cartilagineuse.

Enfin, l'examen fera la part de ces nez étroits que n'améliorent guère les tentatives chirurgicales. Il saura reconnaître par avance la réelle difficulté de certaines interventions, qui en compromettent par avance le résultat, et s'incliner dans certains cas. Il sera fait, en réfléchissant aux déceptions post-opératoires, succédant à des interventions qui sitôt faites semblaient devoir être couronnées de succès.

Ainsi sera établi un bilan assez exact du nez et des possibilités chirurgicales.

Il amènera à cette conclusion que rares sont les cas nettement et franchement chirurgicaux *a priori*, que le partage est souvent peu net entre les cas chirurgicaux et les autres, et à discuter de la thérapeutique.

Un traitement médical, par agents physiques ou crénologiques, sera souvent institué d'abord ; on sera parfois surpris de ces heureux résultats, et ce n'est qu'en cas d'échecs qu'il sera temps d'intervenir sur ces cas douteux qui sont presque la règle et où l'intervention ne peut être pratiquée avec une garantie de succès. D'ailleurs, bien souvent, c'est l'association d'une thérapeutique médicale avec une intervention limitée qui donnera les résultats les plus favorables.

Ayant décidé de la nécessité d'une intervention, une question se pose encore dans bien des cas : laquelle choisir ?

Il est, en effet, bien des nez, sièges de causes multiples de troubles, où la cloison épaissie ou déviée coïncide avec des cornets volumineux. La règle de conduite sera d'aller du simple au compliqué, de se contenter d'abord de l'intervention la plus facile, la plus limitée. La chirurgie endonasale doit être opportuniste, mais elle doit également d'une façon toute schématique être, toutes choses égales d'ailleurs, guidée par ces principes que la résection de cloison est une opération difficile, souvent décevante, que les interventions sur les cornets moyens doivent être le moins fréquentes et le plus limitées possibles parce que souvent plus nuisibles que bienfaisantes.

Que, par contre, à condition d'être pratiquée habilement et correctement, la résection des queues de cornets est une opération bénigne, jamais nuisible et bien souvent excellente.

REVUE ANNUELLE

LA STOMATOLOGIE EN 1940

PAR

M. DECHAUME et **J. CAUHÉPÉ**
Stomatologistes des hôpitaux.

En nous détournant de nos occupations habituelles, en troublant l'édition des revues, en gênant la réception des publications étrangères, la guerre a notablement diminué l'activité scientifique et surtout elle en a dévié le cours, la plupart des travaux se rapportant aux fractures, aux traitements d'urgence dans des conditions de fortune, à l'organisation des services. Toutefois, les journaux parus dans les premiers mois des hostilités, donc préparés plusieurs semaines avant, contiennent d'intéressants articles en rapport avec les préoccupations du temps de paix.

Dents.

Dans la *Revue de stomatologie* (n° 8, août 1939, p. 593), M. Thibault publie la suite de l'étude systématique qu'il a entreprise sur la calcification des dents : « Les notions nouvelles sur la calcification de la première molaire permanente », écrites en collaboration avec M. Joseph (*Thèse de Nancy*, 1938), succèdent à celles des incisives et des canines (*Revue de stomatologie*, n° 1, janvier 1937, p. 21, et Mlle Picquart, *Thèse de Paris*, 1936). On sait que les anciens auteurs n'étaient pas d'accord sur la chronologie de la calcification de la première molaire permanente, les uns la faisant débuter avant la naissance, d'autres après. Grâce aux procédés modernes d'investigation, radiographies, colorations histologiques spéciales, il conclut en ces termes :

La calcification de la première molaire permanente ne débute généralement pas avant la naissance.

Entre la naissance et le trentième jour, on observe un premier centre de calcification sur le germe mandibulaire. La calcification ne se manifeste que plus tardivement au cours du deuxième mois pour le germe supérieur.

A trois mois, quatre centres de calcification sont déjà visibles pour la molaire inférieure. Un troisième centre apparaît pour la molaire supérieure.

A quatre mois, un quatrième centre peut être observé sur le germe supérieur.

A six mois, le germe inférieur présente ses cinq centres de calcification.

A côté de ce travail, qui perfectionne nos anciennes connaissances, d'autres ouvrent des chapitres nouveaux. M. Chenet continue ses recherches sur les « fêlures dentaires » (*Revue de stomatologie*, n° 7, juillet 1939, p. 513), qui firent déjà l'objet d'une communication au Congrès de stomatologie de 1938 et d'un article dans l'*Odontologie* (n° 6, juin 1938, p. 353). Après avoir rappelé l'extrême fréquence des fêlures (qu'il faut distinguer des fissures dentaires, défaut de coalescence de l'émail dans les sillons), qu'il tient responsables de bien des algies, des pulpites, des mortifications d'origine insoupçonnée jusque-là, il montre la réalité de ces lésions par coloration du trait dont il étudie le trajet en meulant progressivement la dent et en prenant un cliché cinématographique de la section tous les dixièmes de millimètre environ. Il propose ensuite une classification des fêlures suivant leur siège, leur direction, leur profondeur. En particulier, il constate l'existence de fêlures cicatrisées, par dépôt de dentine secondaire, qui témoignent d'une activité pulpaire plus intense qu'on ne le pense communément.

D'autre part, les phénomènes de dentition, encore si mal connus, continuent de susciter de nombreuses recherches, surtout en Amérique : Rogers (William M.) et Shapiro (Harry H.) publient une « étude comparative de la résorption radiculaire chez l'homme et le chat » (*American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, vol. XXV, n° 12, déc. 1939, p. 1 147). Après avoir constaté que les phénomènes macroscopiques et microscopiques sont les mêmes chez l'homme et le chat, ils établissent que la résorption radiculaire des dents temporaires ne dépend pas de la présence du germe permanent sous-jacent, car elle survient en cas d'absence congénitale de la dent de remplacement chez l'homme et malgré son extraction expérimentale chez le chat.

Ils considèrent comme mal fondée l'hypothèse longtemps soutenue de la résorption des dents de lait par la pression de la dent permanente. Cette contribution expérimentale à l'étude de la deuxième dentition apporte un solide appui aux constatations cliniques qui permettaient déjà d'émettre un doute sérieux sur l'exactitude de la théorie de Robin et sur la réalité de son « corps fongueux ».

Muqueuse buccale.

La leucoplasie, sur laquelle tout paraissait avoir été dit, fait l'objet d'un court mais intéressant article de Cahn (Lester R.) (*American Journal of Orthodontics and Oral Surgery*, vol. XXVI, n° 5, mai 1940, p. 492, « étude de la leucoplasie »). Sous ce terme, on englobe deux sortes de lésions histologiques : 1° la leucokératose, caractérisée soit par une fine couche de kératine, une atrophie de l'épithélium, un exsudat inflammatoire dans le chorion, soit par une large couche de kératine, une atrophie de l'épithélium, aucun exsudat ; 2° l'hyperplasie épithéliale, où l'on voit : une augmentation du nombre des cellules épithéliales, une augmentation du nombre des mitoses dans la couche basale, aucune kératinisation, les couches superficielles présentent une dégénérescence hydropique de leurs cellules et souvent leur surface est ulcérée, un exsudat inflammatoire dans le chorion.

L'étiologie est également multiple. A côté de la syphilis, l'auteur tient pour responsables d'un plus grand nombre de leucoplasies qu'on ne l'estime : le tabac, l'hypovitaminose A, l'hypovitaminose B et les états pathologiques où elle existe : diabète, alcoolisme, les troubles ovariens, les traumatismes dus aux prothèses mal ajustées, à la rétention alimentaire entre les dents malposées, les brûlures électriques provoquées par la présence dans la bouche de prothèses ou d'obturations de métaux différents. Ces causes extrinsèques seraient associées à des facteurs intrinsèques, à une susceptibilité particulière du sujet dont l'auteur se contente de citer la probabilité.

Quelques mois avant sa mort, M. Tellier a fait paraître dans la *Revue de stomatologie*, en collaboration avec M. Béyssac (n° 9, 1939-1940, p. 657), « Diabète et pratique odonto-stomatologique », sujet qu'il affectionnait particulièrement et qu'il reprend à propos d'une trentaine d'observations. Comme en chirurgie générale il faut suivre les conclusions de Fredet et Jeanneney : n'intervenir chez un diabétique qu'après avoir abaissé sa glycémie par le régime et l'injection d'insuline, en cas d'urgence par l'insuline seule. En ce qui concerne plus particulièrement le spécialiste : 1° il ne faut pas administrer d'anesthésie générale, productrice d'hyperglycémie, si elle est obtenue par le chloroforme, l'éther ou le chlorure d'éthyle ; 2° la novocaïne semble être le meilleur des anesthésiques locaux synthétiques à employer, et il ne faut jamais y ajouter d'adrénaline, qui est antagoniste de l'insuline ; 3° prendre de grandes précautions d'asepsie en raison de la faible résistance des diabétiques aux infections, et pour la même raison éviter l'attrition, le déchirement des tissus ; 4° pratiquer l'hémostase immédiate, l'hémorragie augmentant la glycémie et favorisant l'acidité urinaire.

Les auteurs rappellent, d'autre part, l'heureuse influence que les soins dentaires exercent

souvent sur l'intensité et l'évolution du diabète et l'intérêt diagnostic de la pyorrhée alvéolaire.

Parmi les nombreuses affections de la muqueuse buccale, les aphtes sont une banalité, mais la stomatite aphteuse, précédée de céphalée, d'anorexie, de fatigue, de fièvre, caractérisée par la présence de nombreuses ulcérations muqueuses, accompagnées de tuméfaction des gencives, d'œdème de la langue, de fétidité de l'haleine, d'adénopathies, avec insomnie, courbatures, température à 40°, est peu connue. C'est ce qui fait l'intérêt de la « petite clinique » de M. Louis Ramond (*Presse médicale*, nos 62-63, 21-24 août 1940, p. 695, « Stomatite aphteuse »), dans laquelle sont discutés les rapports entre les aphtes, la stomatite aphteuse et la fièvre aphteuse chez l'homme et l'animal.

Fractures des maxillaires.

Le choix des appareils de réduction et de contention dans les fractures des mâchoires (*Revue de stomatologie*, no 10, 1939-1940, p. 782), est mis au point par MM. Ponroy et Psaume : ils préconisent l'emploi des appareils les plus simples possibles : fronde, ligature en échelle, ligature d'Ivy, attelle demi-jonc contournée, en raison de la rapidité de leur mise en place et du peu de matériel nécessaire à leur construction. Ils attirent l'attention sur un point trop souvent négligé : la consolidation ne s'effectue correctement qu'à la condition que les dents soient en bon état et que le maxillaire supérieur offre un appui convenable à l'arcade opposée. On recherchera donc d'abord les défauts d'articulé, en particulier l'articulation en deux temps, due soit à l'absence de quelques dents, soit à la disposition des plans inclinés dentaires occlusaux qui entraînent un fragment dans une direction anormale. On y remédie, dans le premier cas, en faisant un appareil de prothèse sommaire, les dents étant remplacées par des talons de vulcanite, dans le deuxième cas, par des meulages judicieux.

Les fractures avec perte de substance sont traitées par des gouttières, de préférence coulées en métal auto-trempant ; il ne faut pas qu'elles gênent l'articulé. Au lieu de faire une seule gouttière sur le modèle en plâtre sectionné à l'endroit de la fracture et remis en articulé, il est préférable d'exécuter autant de gouttières que de fragments, de les ajuster en bouche, de réduire la fracture, puis de prendre une clé en plâtre qui permet de les réunir par un gros fil soudé.

M. de Coster adopte les mêmes principes dans sa « contribution à l'étude du traitement orthopédique des fractures de la mâchoire inférieure, nouveaux appareils » (*Revue belge de stomatologie*, no 1, mars 1940, p. 2). Il décrit un appareil formé d'un tube lingual et d'un arc vestibulaire capable de réduire par la force constante qu'il exerce dans le sens antéro-postérieur les fractures de la mandibule, puis de les maintenir en ajoutant quelques ligatures.

Malformations des maxillaires.

Le syndrome de la maladie de Crouzon comporte essentiellement des déformations de la face, mais il semble qu'elles n'ont jamais été étudiées systématiquement. M. de Gunten (*Revue de stomatologie*, no 8, août 1939, p. 611, « Contribution à l'étude des malformations de la face et des maxillaires dans la dysostose craniofaciale »), comble cette lacune. D'après cinq observations il constate que le maxillaire supérieur est atrophié, alors que la mandibule a des dimensions normales. Il en résulte un faux prognathisme, car en aucun cas le volume de la mâchoire inférieure n'est augmenté. Les malpositions dentaires proviennent de l'atrophie de l'os ; les dents sont normales en forme et dimension, mais elles chevauchent les unes sur les autres faute de place ; en général, elles sont disposées symétriquement. Les béances (*mordex apertus*) sont très fréquentes.

Thérapeutique.

Depuis que de nouveaux appareils permettent l'utilisation plus pratique de l'ozone, ses indications thérapeutiques s'étendent : son rôle en stomatologie est exposé par M. Dechaume (*Revue de stomatologie*, no 4, avril 1939, p. 283, « L'ozone dans le traitement local de la carie dentaire et de ses complications »). Il sert à désinfecter les cavités de carie, surtout lorsque la proximité de la chambre pulpaire ne permet pas de réséquer la dentine aussi largement qu'il conviendrait ; il permet le coiffage de la pulpe, qui, sans lui, est une opération de pronostic très fâcheux, la désinfection des canaux. Son usage est très avantageux dans le traitement des dents de lait ; étant donnée l'importance de la chambre pulpaire, on peut plus facilement conserver leur vitalité et on a une technique simple de traiter leur mortification.

L'emploi des sulfamides s'étend aussi en stomatologie. M. Lebourg et Kamrat (*Revue de stomatologie*, no 8, août 1939, p. 604, « Contribution à l'étude de la Novamide 109 M ») rapportent les résultats obtenus dans le traitement des accidents inflammatoires d'origine dentaire par la Novamide. Ce corps est peu toxique, ne déter-

mine aucune modification de la formule sanguine, il abrège notablement la durée de l'évolution des ostéophlegmons et des ostéites et il en limite l'extension. Il convient d'administrer des doses fortes d'emblée (4 à 8 grammes), puis de prolonger le traitement quelques jours après la guérison à dose décroissante.

Citons encore quelques articles :

« Constriction non inflammatoire des mâchoires » (*Presse médicale*, nos 18-19, 21-24 février 1940). M. Deehaume, s'inspirant des travaux de Leriche et de Babinski, a pratiqué, dans un cas de constriction non inflammatoire des mâehoires, les injections de novocaïne périfaciales et péritemporales avec un résultat immédiat excellent, alors que l'ancienne thérapeutique par la mobilisation mécanique donnait des résultats médiocres et toujours très longs.

Les Américains publient depuis plusieurs années de nombreuses études cliniques et histologiques sur les kystes fissuraires et les kystes du canal palatin, qui n'ont donné lieu chez nous qu'à de rares articles. Dans l'*American Journal of Orthodontics and Oral Surgery* (vol. XXVI, no 1, janvier 1940, p. 60), Doherty (Joseph-A.) en rapporte une observation sous le titre « Kystes médians antérieurs du maxillaire supérieur ». Ces kystes se traduisent par une tuméfaction de la papille palatine, radiographiquement par un agrandissement considérable de la tache transparente que produit le canal palatin. Contrairement à l'opinion de Black, pour qui ces tumeurs dérivent des cellules épithéliales du système dentaire, l'auteur les fait naître de l'épithélium nasal.

Ils pourraient être rapprochés des « kystes séro-muqueux du seuil narinaire », étudiés par MM. Lemaître, Sacquépée et R. Laval (*Annales d'oto-rhino-laryngologie*, janvier-février 1940, p. 62, et Sacquépée, *Thèse de Paris*, 1939) ; ils se développent sous la lèvre supérieure en soulevant l'aile du nez, ils sont mobiles sur le plan osseux, invisibles à la radiographie et naissent du canal lacrymo-nasal.

Enfin, signalons la parution du premier volume du tome de Stomatologie de l'*Encyclopédie médico-chirurgicale*, qui constitue non seulement le plus récent, mais encore un des plus importants traités de pathologie buccale et dentaire.

LES TRAUMATISMES DENTAIRES CHEZ LES ENFANTS

PAR

M. DECHAUME et **J. CAUHÉPÉ**
Stomatologistes des hôpitaux.

Les dents sont des organes relativement fragiles : chacun sait avec quelle facilité un éclat d'émail ou d'ivoire s'en détache au moindre choc ou à la mastication, par inadvertance, d'un petit caillou mêlé aux aliments. C'est pourquoi, chez les enfants, exposés plus particulièrement aux traumatismes par leur inattention ou l'emportement de leurs jeux, il est très fréquent d'observer des fractures ou des luxations des dents, avec leurs nombreuses complications et leurs séquelles. En raison de la petitesse des dents de lait, un agent vulnérant qui, chez l'adulte, n'atteindrait qu'une seule dent, en frappe plusieurs chez l'enfant ; de plus, les germes des dents permanentes encore incluses dans les maxillaires peuvent aussi être lésés par contre-coup, si bien que les deux dentures se trouvent ainsi altérées. Les traumatismes dentaires méritent donc, chez l'enfant, une attention spéciale.

Il n'est pas nécessaire que les dents soient frappées directement : un traumatisme tel qu'un coup de poing, de pied, de raquette, de ballon, de balle de tennis, portant sur les joues ou les lèvres, détermine souvent une luxation ou une fracture dentaire dont les complications et le traitement passent au premier plan, alors que les plaies jugales ou labiales guérissent rapidement. Parfois, le choc ne produit aucune lésion cutanée, tel un coup de coude porté sous le menton ; ainsi la bouche est fermée violemment et les dents se fracturent les unes contre les autres.

D'autres fois, l'objet vulnérant frappe directement les dents : au cours des jeux animés, les enfants ont presque toujours la bouche ouverte pour rire, crier ou respirer plus largement, et leurs incisives sont exposées à recevoir le coup de poing, la balle, le caillou qui les fractureront. Ils se bousculent, trébuchent, tombent, et parfois la chute se termine par le heurt brutal des régions maxillaires ou des dents sur le bord d'un trottoir, une barre d'appui ou tout autre objet contondant. Les

circonstances de ces accidents sont innombrables.

Une chute est presque toujours suivie de lésions dentaires s'ils étaient en train de sucer ou de mâchonner un jouet, de souffler dans une trompette : l'objet touche terre le premier et est brusquement enfoncé dans la bouche ; les incisives sont ainsi fracturées ou bien elles basculent et sont luxées en arrière, le bord de la table interne du maxillaire étant également fracturé. D'autres fois, c'est en se promenant en tenant un objet un peu long : baguette de bois, trompette qui vient buter contre un meuble et agit sur les dents comme un levier, que les incisives sont luxées en avant et que le bord de la table externe du maxillaire est brisé. Notons, en passant, le danger de la succion des crayons qui, outre les lésions dentaires, peuvent provoquer une perforation de la voûte palatine.

Dans tous ces cas, ce sont les dents antérieures, et principalement les incisives supérieures, qui sont le plus souvent atteintes. Lorsque, par suite d'une prognathie incisive supérieure, elles sont disposées en éventail et avancent jusqu'à s'interposer entre les lèvres, elles sont particulièrement exposées à subir les méfaits du moindre choc.

Outre ces traumatismes accidentels, mentionnons à titre exceptionnel le traumatisme opératoire — il faut manier doucement les ouvre-bouche et les daviers, — et le traumatisme orthodontique qui était déjà rare autrefois et a disparu avec l'abandon des anneaux de caoutchouc et des fils métalliques de fort diamètre.

On oublie aussi trop souvent l'influence traumatisante de la succion du pouce ou de la mastication. Pour être très légère, elle n'en est pas moins très active par la répétition de ces actes. La succion détermine en quelques années des malpositions des dents et même des déformations des maxillaires. La mastication produit l'abrasion de la denture temporaire, dont les molaires ont souvent la face triturante complètement plane au moment de leur chute. Parfois, en raison de troubles de l'articulé, les dents frottent les unes sur les autres au moment de l'occlusion des mâchoires et s'usent anormalement, de même dans la bruxomanie.

Les lésions observées cliniquement sont donc diverses : mortifications pulpaires, fractures avec leurs diverses complications, luxations, dysplasies et dystrophies, déformations des maxillaires, abrasion.

I. — La mortification pulpaire.

Un traumatisme, si minime qu'il a pu passer complètement inaperçu, est susceptible de déterminer la mortification de la pulpe dans les semaines ou les mois suivants, aussi bien sur les incisives permanentes que sur les temporaires, plus exceptionnellement sur les molaires. D'où la règle de rechercher systématiquement, pendant environ six mois, les réactions aux agents thermiques et électriques de toute dent traumatisée pour intervenir au moindre signe de nécrose afin d'éviter les complications inflammatoires ultérieures : ostéopériostite, phlegmon périmaxillaire, fistule, granulome, kyste, etc. Il est d'ailleurs très fréquent que l'examen de l'enfant soit provoqué par l'apparition inopinée d'une de ces complications ; on constate la mortification d'une dent sans y trouver la moindre carie, ce qui fait alors soupçonner l'origine traumatique. La pathogénie de cette complication est obscure ; peut-être est-elle due à l'infection de la pulpe à travers une fêlure dont M. Chenet a, très récemment, donné une étude approfondie.

Nous exposerons le traitement à propos des fractures dentaires.

II. — Les fractures et leurs complications.

Le moindre mal, au moins au premier abord, est la fracture d'un angle incisif : la dent est ébréchée. Quelquefois, le bord de la section est tranchant et provoque une légère ulcération de la lèvre que le polissage de la dent à àl meule suffit à faire disparaître. Néanmoins, nous verrons que le pronostic de cette forme n'est guère meilleur que celui des autres, en raison de la possibilité de complications pulpaires.

Lorsque la portion fracturée de l'incisive acquiert une certaine importance, la chambre pulpaire est ouverte, d'autant plus facilement qu'elle est toujours très grande chez l'enfant.

D'autres fois, la couronne reste intacte, le trait sectionne la racine, en général, transversalement ou obliquement, à un niveau variable,

plus rarement dans le sens longitudinal. La fracture radiculaire se reconnaît à la mobilité anormale, à la douleur à la palpation et à la percussion, à la douleur à la pression de l'alvéole, à la radiographie.

Toutes ces fractures se compliquent de lésions pulpaires : lorsque la chambre pulpaire est ouverte, elles sont inévitables ; lorsqu'elle est intacte, elles sont encore très fréquentes, soit que, le pédicule vasculo-nerveux ayant été tiraillé et sectionné à l'apex au moment du choc, il y ait nécrose immédiate, soit que la mortification ne survienne que quelques semaines ou même quelques mois plus tard, précédée de signes de pulpite.

Le traitement des fractures coronaires est donc d'abord celui de la pulpe.

Si la chambre pulpaire n'est pas ouverte, il convient de s'assurer que la pulpe n'a pas souffert, non seulement dans les semaines, mais dans les mois suivants.

Si la chambre pulpaire est ouverte, la pulpe peut être encore vivante au moment de l'examen, elle saigne, elle réagit aux agents thermiques et électriques. L'idéal serait de lui conserver sa vitalité par le coiffage avec ou sans amputation coronaire. En effet, si la dent n'a pas achevé sa calcification, l'apex est encore largement ouvert (l'incisive centrale supérieure qui évolue à sept ans n'a son apex fermé qu'à neuf ans) (1) et il y a avantage, en conservant la pulpe, à permettre la fin de l'édification de la dent. Ce coiffage, dont le pronostic était mauvais, semble donner maintenant un pourcentage plus satisfaisant de succès grâce à la désinfection pulpaire par l'ozone (2) ; malheureusement, elle est rarement possible.

Le plus souvent, la pulpe est gangrénée quand on voit l'enfant ; quelquefois même, c'est une complication inflammatoire qui décide les parents à le faire examiner. En principe, il faut retirer les débris pulpaires et obturer le canal après sa désinfection. En pratique, on doit tenir compte de l'âge du sujet.

a. Si la dent est une incisive temporaire, ce qui, d'ailleurs, est assez rare, les dents de lait étant plus fréquemment luxées par le traumatisme que fracturées, il est difficile d'obtenir d'un enfant de moins de quatre ans de se prêter à ces opérations délicates. Plus tard, la racine de la dent commence à se résorber et le traitement devient difficile, sinon impossible, en raison du risque de refoulement de particules septiques dans l'os et d'accidents inflammatoires aigus consécutifs. On est donc souvent conduit à l'extraction. Notons en passant que, si le traitement radiculaire peut être fait, la racine de la dent temporaire ne se résorbe plus, puisque c'est à la pulpe qu'est, en grande partie, dévolu ce rôle, et il faudra l'enlever à l'âge habituel de sa chute pour éviter qu'elle ne dévie la dent permanente qui évolue à ce moment.

b. Si la dent fracturée est une incisive permanente, deux cas peuvent se présenter :

1° L'apex est largement ouvert : il faut tenter de faire la pulpectomie et d'obturer le canal dentaire, mais on risque fort d'infecter ou d'irriter le tissu osseux et d'obturer imparfaitement le canal ; en ce cas, on peut, en dernier recours, tenter un curettage péri-apical, avec obturation rétrograde de l'apex, avant de se résoudre à l'extraction ;

2° L'apex est fermé : le traitement de la dent est le même que chez l'adulte : nettoyage mécanique, désinfection par des pansements formolés, le courant de H. F. ou l'ozone et obturation du canal.

C'est seulement après le traitement pulpaire qu'on peut envisager la reconstitution de la dent, soit au moyen de substances obturatrices quand la fracture est de peu d'importance, soit au moyen de couronnes artificielles, mais, dans ce dernier cas, il faut attendre jusqu'à l'âge de seize ans que les maxillaires aient acquis leur développement complet.

Le traitement des fractures radiculaires, par contre, est presque toujours impossible et consiste dans l'extraction, sauf dans les cas exceptionnels où la pulpe garde sa vitalité ou lorsque seul l'apex est détaché et qu'on peut l'enlever par voie vestibulaire, le canal étant traité comme lorsque l'on pratique une résection apicale.

III. — Les luxations.

On observe toutes les formes de luxations entre le léger déplacement et l'arrachement complet. Dans les formes légères, après le

(1) Dysplasies, dystrophies dentaires (DECHAUME, *Presse médicale*, n° 24, mars 1939).

(2) L'ozone dans le traitement local de la carie dentaire et de ses complications (DECHAUME *Revue de stomatologie*, n° 4, avril 1939, p. 283).

traumatisme, la dent est dans une position plus antérieure ou plus postérieure que précédemment, ou bien elle est légèrement enfoncée dans le maxillaire. Dans les premiers jours, elle est mobile, douloureuse à la palpation. Il est fréquent qu'elle n'articule plus correctement avec les dents antagonistes. La radiographie montre un élargissement considérable de l'ombre ligamentaire. En règle, le paquet vasculo-nerveux est sectionné, la dent ne réagit plus au chaud et au froid et se mortifie.

Nous rappelons pour mémoire la luxation qui était pratiquée pour traiter la rotation des incisives : au moyen d'un davier, on les tournait sur leur axe pour les remettre en place, les accidents pulpaires étaient la règle.

Dans d'autres circonstances, la racine est complètement arrachée de son alvéole, mais la dent est encore retenue par l'insertion de la gencive à son collet ; enfin, elle peut être complètement détachée et parfois l'enfant la ramasse et la conserve dans sa poche.

De telles lésions ne s'accompagnent pas toujours de fracture du maxillaire, on est d'ailleurs souvent étonné d'observer l'absence d'une ou plusieurs dents sans plus de dégâts que si elles avaient été extraites avec un davier. D'autres fois, au contraire, la table externe ou la table interne sont fracturées et on constate la présence de l'esquille encore adhérente à la face interne de la gencive. Parfois, il y a un véritable éclatement de l'os, la dent s'est trouvée enfoncée comme un coin dans le maxillaire, et, noyée qu'elle est dans les débris muqueux et les caillots, on peut avoir besoin de la radiographie pour la localiser.

Le traitement de la luxation légère est d'abord celui de la pulpe dont les indications et les contre-indications sont les mêmes qu'en cas de fracture. Les premiers soins sont pénibles, car la dent est très mobile et douloureuse et il faut bien la tenir entre deux doigts pendant qu'on guide de l'autre main la fraise qui fait la trépanation. Dans les premiers jours, on peut réduire la malposition de la dent qu'on maintient en place par une ligature de fil métallique pendant un mois environ ; rapidement, la luxation devient irréductible et il faut recourir à un meulage si, dans la nouvelle position, l'occlusion est gênée.

Quand la luxation est complète, mais sans fracture notable du maxillaire, on peut tenter la réimplantation si la dent a été retrouvée. Pour cela, on en retire la pulpe, on obture le canal, on la stérilise, puis on la replace dans l'alvéole préalablement vidé des caillots sanguins par quelques coups de curette très légers sans toucher l'os. Elle est maintenue en place soit par une ligature qui la relie aux dents voisines, soit par une ligature qui la maintient contre un arc dans le genre de ceux utilisés en orthodontie. La contention dure environ six semaines.

Le pronostic est d'autant meilleur que la greffe a été faite plutôt après l'accident, mais il est fatal que la dent ainsi traitée subisse une lente résorption radiculaire et finalement tombe, à peu près comme le ferait une dent de lait. Les cas les plus favorables ne dépassent guère une dizaine d'années.

On a aussi essayé la transplantation, c'est-à-dire la greffe dans l'alvéole déshabité de la dent d'un autre individu, mais le résultat est généralement médiocre.

Lorsque la luxation s'accompagne de fracture importante du maxillaire, il ne peut pas être question de greffer la dent ; de même lorsqu'elle est enfoncée dans l'os, il n'y a pas d'autre ressource que de l'extraire.

IV. — Les dysplasies.

Depuis plusieurs années, l'un de nous a attiré l'attention sur des anomalies rappelant les érosions ou sur des déformations importantes de la couronne ou de la racine, qui avaient la particularité de n'atteindre qu'une seule dent. Dans les antécédents de l'enfant, on trouvait qu'un trauma avait porté sur la dent de lait correspondante, qui avait pu être luxée complètement. Nous avons pu établir que c'était le même traumatisme qui, en expulsant la dent temporaire, avait provoqué les lésions du germe encore inclus et nous les avions appelées des dystrophies traumatiques (1). Nous préférons leur donner le nom de dysplasies traumatiques, ce terme qui signifie un trouble de la formation nous paraissant plus adéquat que

(1) Dystrophies dentaires d'origine traumatique (DECHAUME, *Presse médicale*, n° 92, novembre 1933). — Dystrophies et malpositions dentaires et maxillaires d'origine traumatique (DECHAUME, *Revue de stomatologie*, n° 2, février 1935, p. 87). — Les dystrophies traumatiques, leurs complications orthodontiques (DECHAUME et CAUHÉPÉ, *Compte rendu de la Société européenne d'orthodontie*, Bruxelles, 1937).

le précédent qui désigne une perturbation de la nutrition. Le plus souvent, il s'agit de lésions des incisives permanentes, surtout supérieures. Lorsque le traumatisme est survenu avant deux ans, alors que la couronne de la dent permanente n'est pas encore complètement calcifiée, on constate, lors de son éruption, des lésions ressemblant beaucoup aux érosions : une bande transversale d'émail manque et laisse à nu l'ivoire qui est coloré en jaune clair. Elle est située d'autant plus près du bord libre que l'enfant était plus jeune au moment de l'accident. Lorsque le traumatisme s'est produit après trois ans, quand la couronne est complètement calcifiée, il en résulte des anomalies variées : torsion, coudure de la couronne sur la racine, ce qui, presque toujours, retarde de plusieurs années l'éruption de la dent et la dévie de sa position normale ; elle évolue dans le vestibule ou le palais, ou parfois même demeure incluse.

Nous avons de bonnes raisons de penser que c'est la racine de la dent temporaire, en contact avec la permanente en formation, qui vient la frapper, altère le germe ou même fracture l'ébauche de la couronne, qui se consolide ensuite en position vicieuse.

La dysplasie peut atteindre une dent de lait si le trauma est survenu dans les mois précédant son éruption sur la région gingivale correspondante.

Le traitement diffère suivant les cas. Quand il n'y a qu'une érosion, une couronne artificielle en porcelaine y remédie. Quand il y a une déformation ou une malposition grave de la dent qui la rendent inutilisable, il faut l'extraire. Nous ne connaissons qu'un cas, l'observation de Merle-Béral (1), où, la coudure de la couronne sur la racine étant légère, la dent put être mise en place de façon satisfaisante par un traitement orthodontique.

V. — Les dystrophies.

Nous rangeons sous cette appellation les lésions encore mal connues que sont les rhyzalyses ou résorptions radiculaires. On les observe le plus souvent aux incisives supérieures et inférieures, elles sont généralement des découvertes de radiographies, car elles sont cliniquement silencieuses dans la plupart des cas : une partie importante de l'extrémité apicale des racines a disparu. Décrites par Ketcham qui, par des radiographies systématiques, en montra la fréquence et les attribua à des déplacements orthodontiques trop rapidement faits par des forces trop énergiques, elles furent très étudiées par Becks (2), pour qui le traumatisme orthodontique est la cause déterminante, mais non suffisante, un trouble endocrinien, en particulier l'hypothyroïdie, étant nécessaire à leur apparition.

Les lésions constituées n'ont aucune tendance à la guérison, elles se compliquent souvent d'altérations pulpaires chroniques, de pulpolithes. Comme elles sont incurables, il faut éviter leur apparition en utilisant des appareils orthodontiques agissant par des ressorts de faible diamètre et interrompre de temps en temps leur action.

VI. — Déformations des maxillaires.

Les fractures, les luxations obligent parfois à extraire la dent traumatisée. Lorsqu'il s'agit d'une dent de lait, son absence paraît contrarier la croissance des maxillaires à cet endroit et on observe des asymétries qui deviennent d'autant plus grandes que l'enfant était plus jeune lors de l'accident. De plus, les dents voisines ont tendance à se rapprocher si bien que la place nécessaire à l'évolution de la permanente devient insuffisante. Lorsqu'il s'agit d'une dent permanente, l'asymétrie du maxillaire peut être moins accentuée, mais les mouvements de mésio et disto-version des dents voisines atteignent rapidement plusieurs millimètres.

C'est pourquoi, toutes les fois qu'une dent aura été extraite, il faudra placer sur les voisines un dispositif fixe les empêchant de se rapprocher. Le plus simple est une bague munie d'un fil maintenant leur écartement. Ainsi la place nécessaire à l'évolution de la dent permanente ou à la construction ultérieure d'une prothèse fixe sera conservée.

Les déformations les plus importantes sont provoquées par la succion des doigts, en particulier du pouce. Quand cette mauvaise habitude est pratiquée pendant plusieurs années,

(1) Malformation et anomalie dentaires (MERLE-BÉRAL, *Revue de stomatologie*, n° 12, décembre 1936, p. 844).

(2) Les résorptions radiculaires et leurs relations avec les images pathologiques osseuses (BECKS, *International Journal of Orthodontia and oral surgery*, vol. XXII, n° 5, mai 1936, p. 445).

les déformations sont fatales, d'allure clinique différente suivant les cas : tantôt le pouce appuie énergiquement sur la voûte palatine et les incisives supérieures, et il en résulte une prognathie alvéolaire supérieure ; tantôt le pouce, tout en appuyant sur les incisives supérieures, prend point d'appui sur la mâchoire inférieure et s'oppose à son développement ; il produit, outre la déformation précédente, une rétrognathie mandibulaire totale avec parfois linguo-position des incisives inférieures ; tantôt le pouce, en s'interposant entre les arcades, provoque une béance verticale des incisives. Les auteurs américains ont incriminé à l'origine des déformations les plus variées de très nombreuses habitudes vicieuses plus ou moins traumatisantes : habitude de reposer le menton sur la paume de la main, le coude étant appuyé sur une table ; habitude de dormir la joue sur le point fermé, etc., etc. ; nous ne saurions les suivre dans cette voie, seule la succion du pouce et l'interposition de la langue entre les dents ont une influence fâcheuse bien établie.

Le traitement consiste d'abord dans la suppression du tic, ce qui n'est pas le plus facile ; on peut plus aisément l'empêcher de se constituer en attachant les manches d'un nourrisson que de corriger un enfant de sept ou huit ans ; ensuite, il convient d'appliquer un traitement orthodontique dans le détail duquel nous ne pouvons entrer ici.

VII. — L'abrasion.

Enfin, nous signalerons l'abrasion des dents de lait, qui, faiblement calcifiées, s'usent rapidement ; les molaires de lait ont parfois leur surface occlusale complètement plane quand elles tombent. D'après quelques auteurs, cette abrasion serait indispensable au développement du maxillaire inférieur et certaines rétrognathies seraient dues à l'insuffisance ou à l'inexistence de l'abrasion par suite de la mastication d'aliments trop mous.

Dans le cas de malocclusions des incisives, en particulier lorsqu'une incisive supérieure articule en arrière de l'inférieure, il est fréquent que ces dents se frottent anormalement à chaque mouvement d'occlusion, s'usent et présentent des échancrures, des biseaux dont on ne peut empêcher l'apparition que par un traitement orthodontique précoce.

LES KYSTES PÉRI-CORONAIRES

PAR

M. DECHAUME et J. CAUHÉPÉ
Stomatologistes des hôpitaux.

Les kystes des maxillaires contenant à l'intérieur de leur poche une couronne dentaire furent appelés, suivant les auteurs, kystes dentifères, dentigères, corono-dentaires, puis, plus récemment, péricoronaires. Ils suscitent un regain d'intérêt depuis que MM. Lemerle, Maleplate et Valtat (1) ont décrit les formes cliniques retardant l'évolution des dents temporaires ou permanentes, véritables accidents de dentition. Bien que leur pathogénie soit toujours discutable, leur étiologie et leur traitement ont ainsi bénéficié de nouvelles acquisitions.

Dans ce très court article, nous nous proposons de résumer l'état actuel de la question en classant les faits connus et en indiquant les sujets de discussion.

Prenons d'abord un point d'appui solide sur l'anatomie pathologique et la clinique.

Tous ces kystes ont la particularité de se développer dans les maxillaires, d'être constitués par une poche de tissu conjonctif tapissé intérieurement d'un épithélium simple ou stratifié du type malpighien ou quelquefois adamantin, et de s'insérer très exactement au collet d'une couronne dentaire en formation ou d'une dent complètement achevée qui baigne dans un liquide citrin, filant, contenant de la cholestérine. Chez l'enfant, leur volume est variable, mais souvent ne dépasse pas celui d'une noisette ; chez l'adulte, ils sont beaucoup plus gros. Ils empêchent l'éruption de la dent autour de laquelle ils se développent et peuvent même déplacer les dents voisines.

Cliniquement, on peut distinguer les formes de l'enfant et de l'adulte.

A. *Formes de l'enfant.* — 1° Les kystes des dents de lait siègent aussi bien sur les incisives,

(1) LEMERLE et MALEPLATE, Recherches sur les kystes péricoronaires ; accidents locaux liés à l'éruption des dents (*Revue de Stomatologie*, juin 1937, n° 6, p. 417).

LEMERLE et MALEPLATE, Les kystes péricoronaires, nouvelles observations (*Revue de Stomatologie*, décembre 1938, n° 12, p. 821).

VALTAT, Les kystes péricoronaires, accidents locaux liés à l'éruption des dents (*Thèse de Paris*, 1938, chez Amédée Legrand).

les canines que les molaires, tant supérieures qu'inférieures. Le nourrisson est amené parce qu'une de ses dents ne perce pas. A sa place, on constate que la gencive est déformée par une petite masse arrondie, régulière, très superficielle, puisque par transparence on voit sa couleur bleutée ou bleu verdâtre. Elle est fluctuante et absolument indolore. Une radiographie montre la présence de la dent de lait encore incluse, dont la couronne est coiffée d'un croissant qui s'insère exactement au collet. Cette image kystique peut être délicate à distinguer de celle du sac folliculaire qui entoure normalement la couronne d'une ombre noire ; on peut admettre qu'elle est pathologique quand elle a plus de 3 à 4 millimètres de large.

Ces kystes, non traités, retardent indéfiniment l'éruption de la dent ou se fistulisent. Lorsqu'on les opère, il en sort quelques gouttes de liquide et on constate la présence de la couronne *qui n'est recouverte d'aucune membrane.* Une sonde en fait le tour sans difficulté et bute tout le long du collet sur l'insertion kystique. La dent évolue dans les jours suivants.

2° Les kystes des dents permanentes, la racine n'étant pas encore formée. Ils se voient surtout aux prémolaires, chez les enfants de cinq à huit ans. On observe, dans le vestibule buccal, une voussure présentant les mêmes caractères que précédemment. *Toujours la dent de lait correspondante est cariée et mortifiée ; si elle est absente, c'est qu'elle a été extraite en raison de son infection.* La radiographie montre l'image habituelle accrochée aux bords aigus de la couronne, la racine n'étant pas encore visible.

3° Les kystes des dents permanentes diphysaires ayant achevé leur calcification. On les voit plutôt aux incisives, aux canines supérieures, au moment de leur éruption, qu'ils entravent. Leur description serait la même que précédemment, la dent de lait correspondante est mortifiée.

4° Les kystes des dents permanentes monophysaires (dent de six ans, dent de douze ans) semblables en tous points à ceux des dents de lait.

B. *Formes de l'adulte.* — Ce sont les formes décrites classiquement, le plus souvent sur les canines supérieures et les dents de sagesse inférieures. Ces kystes évoluent tardivement (vingt à quarante ans) et peuvent atteindre un volume important.

Voilà donc les nombreuses formes cliniques qui, somme toute, ne diffèrent que par des points de détail : développement du kyste autour d'une dent de lait, d'une dent permanente en cours d'édification ou terminée, présence ou non d'une dent de lait mortifiée. Leur pathogénie ne pourrait-elle être la même ? Cependant, des théories de Broca et de Malassez, aucune n'a pu vraiment l'emporter, ni parvenir à rendre compte de tous les faits.

Rappelons, sans entrer dans les détails, que Broca explique la genèse des kystes péricoronaires par la dégénérescence de l'organe de l'émail. La paroi conjonctive du kyste serait formée par le sac folliculaire de la dent ; le revêtement épithélial, par la couche cellulaire externe de l'organe en cloche, et le liquide, par la transformation de la gelée de l'émail.

Pour Malassez, cet organe disparaît complètement lorsqu'il a terminé la construction du revêtement adamatin, et la couronne, qui commence son éruption en même temps que la racine se forme, s'engage dans l'*iter dentis* dont les cellules épithéliales se vacuolisent pour faciliter son passage. Le kyste naîtrait de ces cellules, le liquide se collectant dans l'espace virtuel, entourant la couronne, qui est le sac péricoronaire dont le rôle pathologique a été bien mis en évidence par Capdepont et Fargin-Fayolle, et qu'il faut se garder de confondre avec le sac folliculaire.

Il n'y a pas lieu de discuter la théorie de Sprawson (embrochement d'un kyste paradentaire de dent de lait par la permanente), elle est complètement et unanimement abandonnée.

A un moment, la théorie de Malassez a satisfait tous les auteurs, et elle est adoptée par MM. Lemerle et Maleplate. En effet, elle explique aussi bien que celle de Broca les particularités anatomo-pathologiques : présence de cellules épithéliales, insertion au collet de la dent, et en sa faveur on peut arguer que, si l'organe de l'émail disparaît quand sa fonction est terminée, il ne saurait être retrouvé plus tard, loin de sa position primitive, quand la dent a déjà cheminé dans le maxillaire. D'autre part, puisque nous avons vu que la

tumeur opposait un obstacle infranchissable à l'éruption, si elle était formée aux dépens de l'organe adamantin, aucun mouvement de la couronne ne se serait jamais produit, ce qui est contraire à l'observation clinique, qui nous montre des dents arrêtées à divers niveaux de leur migration. Cette théorie pourrait aussi rendre compte de la possibilité de la rétention kystique de plusieurs dents.

Mais ces arguments ne vont pas sans critiques : rappelons les cas où les kystes évoluent sur une couronne sans racine, donc ne s'étant pas engagée dans l'*iter dentis* et encore revêtue de son organe formateur. Il est également difficile de faire intervenir le gubernaculum dans les cas comme ceux de l'adulte où la dent est ectopique et parfois plus ou moins anormalement constituée.

Tellier (1) a publié, avec Dunet, une observation où la paroi kystique contenait des boyaux adamantins et des perles d'émail.

Surtout, le mécanisme de l'éruption de la dent et le rôle de l'*iter dentis* sont douteux. La couronne paraît cheminer dans l'os, mais s'il en était ainsi, le sac folliculaire qui s'insère à son collet et entoure le gubernaculum serait entraîné par son ascension et se replierait sur lui-même pour former un cul-de-sac gingival bien plus profond que celui qui existe ; d'autre part, la propulsion de la couronne par la pression de la racine sur le maxillaire n'est plus guère admise, aussi beaucoup d'auteurs acceptent l'hypothèse (criticable également) que c'est l'alvéole qui, par les processus de résorption et de condensation, se déplacerait au fur et à mesure des progrès de la racine dentaire et l'entraînerait avec lui. Ainsi l'*iter dentis* se résorberait progressivement de la gencive vers la dent et resterait toujours au-devant d'elle.

Il faut donc attendre de nouveaux travaux sur l'embryologie de la dent, et surtout sur le mécanisme de son éruption, pour formuler une conclusion pathogénique.

Par contre, l'étiologie et la thérapeutique ne souffrent plus guère de discussion. L'étude des kystes péricoronaires apparaissant au moment de l'éruption des dents permanentes a permis à MM. Lemerle et Maleplate d'établir qu'il s'agissait de tumeurs inflammatoires, la prolifération de l'épithélium (quelle que soit son origine) étant provoquée par l'infection atténuée apportée par la mortification de la dent de lait. Puis, rapprochant les kystes : péricoronarites chroniques, des accidents inflammatoires classiques de l'éruption : péricoronarites aiguës, ils pensent, par analogie, que les kystes sur les dents de lait doivent être provoqués par une infection venue au travers du *gubernaculum dentis.* Ainsi les kystes paradentaires, les kystes marginaux sur dent vivante et les kystes péricoronaires, qui représentent la grande majorité des tumeurs liquides liées au système dentaire, sont d'origine inflammatoire et naissent des formations épithéliales embryonnaires ; ces divers groupes de manifestations pathologiques, étudiés autrefois séparément, devraient maintenant être réunis du fait de leur étiologie commune.

Notons que, comme pour les granulomes et les kystes paradentaires, le nombre des dents de lait mortifiées est immense et celui des kystes péricoronaires petit, en outre que certains enfants en présentent à l'éruption de plusieurs de leurs dents, soit successivement, soit simultanément. Par conséquent, il doit exister une prédisposition individuelle à la réaction kystique.

Le traitement, sauf dans les cas de l'adulte, *doit toujours être conservateur.* Il comprend d'abord la suppression de la dent infectée causale quand elle existe, puis l'excision du kyste. Au moyen de ciseaux courbes, la portion superficielle de la tumeur est réséquée avec la gencive à laquelle elle adhère, marsupialisation en miniature, et, avec une fine mèche de coton imbibée d'une solution alcoolique d'acide trichloracétique, la paroi épithéliale entourant la couronne est détruite. Quelles que soient la fragilité apparente et la mobilité de cette dernière, elle doit toujours être respectée ; en effet, même lorsque la racine n'est pas du tout formée, la dent achève sa calcification et son évolution normale finit par se produire. Les suites opératoires sont toujours simples.

---

(1) TELLIER et DUNET, Kyste dentifère, anatomie pathologique, pathogénie (*Revue de Stomatologie*, n° 2, février 1920, p. 61).

ACTUALITÉS MÉDICALES

Les manifestations oculaires de l'ariboflavinose (avitaminose B_2).

On sait aujourd'hui que la pellagre est un syndrome complexe, polymorphe, où s'associent plusieurs avitaminoses du groupe B, notamment l'avitaminose nicotinique, qui est la plus importante dans ce cas, l'avitaminose B_1, l'avitaminose B_2 et même une avitaminose B_6. La déficience en riboflavine se traduit habituellement par des lésions labiales ou linguales (langue pourprée, rougeur de la surface buccale des lèvres, rhagades commissurales, séborrhée des plis nasolabiaux), mais peut donner lieu à des symptômes oculaires encore peu connus. Ce sont ces modifications que V. P. SYDENSTRICKER, W. H. SEBRELL, H. M. CLECKLEY et H. D. KRUSE (*The Journ. of the Americ. med. Assoc.*, 22 juin 1940), ont étudiées chez quarante malades qui présentaient une carence en riboflavine. Parmi ces malades, 16 furent hospitalisés pour un trouble de la nutrition ; dans ce premier groupe, 11 étaient atteints de pellagre. Un second groupe comprend 13 malades externes, dont 3 pellagreux chez qui les symptômes d'ariboflavinose se développèrent au cours du traitement à l'acide nicotinique. Le troisième groupe comprend 18 employés, apparemment à un régime normal, mais qui présentaient des troubles visuels tels que photophobie, faiblesse de la vue, ou sensation de tension oculaire, non améliorés par la correction des troubles de la réfraction.

Les malades hospitalisés furent d'abord maintenus au régime déficient en vitamines, utilisé dans de nombreuses expériences précédentes et qui produit à tout coup, si on n'y ajoute pas de l'acide nicotinique, une rechute de la pellagre. Les symptômes d'ariboflavinose se développèrent en quinze à trente jours après l'addition d'une quantité d'acide nicotinique suffisante pour guérir la pellagre. Après une période d'observation de cinq à sept jours en moyenne, la déficience prédominante était traitée par la vitamine appropriée. Pour éviter de confondre avec une autre avitaminose, les auteurs ajoutèrent au régime quotidien 20 milligrammes de vitamine B_1 (chlorure de thiamine), 300 milligrammes d'acide nicotinique, 50 milligrammes d'acide ascorbique, et 4 centimètres cubes d'huile de foie de morue ou 5 000 unités de vitamine A. Ce n'est que lorsqu'apparaissaient les symptômes d'une avitaminose autre que l'ariboflavinose ou les symptômes d'ariboflavinose, que la riboflavine était ajoutée au régime. Dans plusieurs cas, un arrêt temporaire du traitement fut effectué en vue d'observer une rechute. Les malades externes furent simplement surveillés et laissés à leur régime habituel.

La vitamine fut administrée à la dose usuelle de 5 milligrammes par jour en tablettes, parfois plus. Quelques malades furent traités par des injections d'une solution de la vitamine dans le propylène glycol.

Chez ces malades, les symptômes les plus habituels étaient la photophobie et la faiblesse de la vue. En cas de congestion visuelle intense, cette photophobie pouvait être extrêmement accentuée, avec sensation de brûlure des paupières et sensation de fatigue visuelle.

Le signe le plus fréquent et le plus précoce est l'injection péricornéenne, parfois visible à l'œil nu, plus souvent à la loupe ou à l'ophtalmoscope, toujours nette à la lampe à fente sous forme d'une congestion et d'une prolifération marquée de plexus limbique. Dans presque tous les cas, on constatait également une injection des vaisseaux du fornix et de la sclérotique sans infection apparente qu'on aurait pu étiqueter conjonctivite.

L'invasion de la cornée par des capillaires nés du plexus limbique fut observée dans 37 cas. Des nuages superficiels, « aspects fumeux » de la cornée caractérisés par une fine opacité diffuse et superficielle, furent observés dans 18 cas ; par contre, les nuages interstitiels ne furent observés que rarement dans 6 cas, et les opacités ponctuées postérieures dans 4 cas.

Les auteurs soulignent la fréquence de la congestion péricornéenne, qui pourrait faire penser à l'iritis. Un iritis franc n'a été observé que dans 4 cas, une congestion modérée de l'iris avec accumulation de pigment (probablement contenu dans des cellules migratrices) à sa face antérieure dans 19 cas. La mydriase était nette chez 4 malades.

A la lampe à fente, la modification la plus précoce est la prolifération et l'engorgement des plexus du limbe avec production d'un grand nombre de capillaires très étroits, qui oblitèrent la très étroite zone avasculaire qui sépare ce plexus de la jonction scléro-cornéale. Puis la cornée est envahie par de petits capillaires nés du sommet des anses vasculaires, qui entourent les digitations sclérales ; ces capillaires siègent juste sous l'épithélium et s'anastomosent pour former des anses d'où naissent de nouveaux capillaires. Ainsi la partie superficielle de la cornée est envahie de proche en proche, tandis que d'autres vaisseaux envahissent la substance propre à diverses profondeurs. C'est aux divers étages de ce processus de vascularisation que se forment les opacités superficielles et interstitielles. C'est toujours la vascularisation superficielle qui domine, contrairement à la syphilis, où domine la vascularisation interstitielle.

Ce tableau si particulier a été modifié de façon impressionnante par l'administration de riboflavine. Souvent, c'est en vingt-quatre heures que disparaissait une photophobie modérée ; même une photophobie intense disparaissait régulièrement en moins de quarante-huit heures. L'acuité visuelle s'est également améliorée très rapidement. L'examen à la loupe à fente montrait déjà, au bout de quarante-huit heures, une grosse diminution de la vascularisation du plexus limbique ; quant aux lésions cornéennes, la rapidité de leur disparition variait suivant leur degré de vingt-quatre heures à dix-huit jours ; souvent les vaisseaux même vidés restaient visibles ; les opacités disparaissaient plus lentement encore. Quant aux modifications de l'iris, elles sont encore à l'étude.

Les lésions oculaires observées sont en tout point comparables aux lésions observées expérimentalement chez le rat. Chez cet animal, en effet, Day

O'Brien et divers observateurs ont souligné la fréquence des lésions cornéennes de la cataracte et ont même observé des lésions iriennes.

Les auteurs concluent à l'existence indiscutable d'une kératite par carence en vitamine B_2, kératite parfois compliquée de modifications iriennes. Ces modifications iriennes sont en effet indispensables pour expliquer l'importance des troubles visuels que ne suffisent pas à expliquer les lésions cornéennes. Une notion particulièrement remarquable est le caractère isolé de cette avitaminose survenue dans 23 cas, en dehors de tout symptôme de pellagre. Quant au régime alimentaire, s'il n'était pas nettement déficient, il est à remarquer cependant que tout le groupe avait de mauvaises habitudes diététiques avec apport insuffisant de lait, d'œufs et de légumes verts.

JEAN LEREBOULLET.

Une nouvelle leptospirose italienne (Leptospira Oryzeti).

Les travaux récents ont montré qu'à côté du *Leptospira icterohemorragiæ*, agent de la spirochétose ictéro-hémorragique, existaient toute une série d'autres leptospires pouvant provoquer des symptômes assez voisins.

C'est un de ces agents que dit avoir isolé B. BADUBIERI (*Rivista di parassitologia*, juin 1939), au cours d'une épidémie observée dans la vallée du Pô, à Vercelli, chez des ouvriers travaillant aux rizières. Au cours de cette épidémie, des cas de spirochétose authentique, vérifiés sérologiquement, voisinaient avec des cas d'affection fébrile au cours desquels le séro-diagnostic était exceptionnellement positif. C'est chez ce dernier groupe de malades que l'auteur a isolé, à partir du sang, un leptospire qu'il a baptisé *L. Oryzeti* et a pu le cultiver. Les caractères culturaux et morphologiques de ce germe ne le différent guère des autres variétés de leptospires ; il se colore facilement par le Fontana-Tribondeau et le Giemsa. Le fait important est que son pouvoir pathogène semble beaucoup plus faible ; beaucoup des animaux survivent ; ceux qui meurent ne présentent guère que des hémorragies pulmonaires punctiformes ; aucun ne présente d'ictère. De même, le pouvoir pathogène vis-à-vis du rat et du lapin est très atténué. Chez le singe, tout peut se borner à une légère élévation fébrile avec apparition secondaire d'un taux d'agglutination extrêmement élevé. Mais dans d'autres cas, après une incubation toujours la même, de cinq jours, on constate un crochet hypothermique, puis une ascension thermique à 40° ; l'accès fébrile dure trois à quatre jours, puis la température descend en lysis avec parfois un crochet thermique du onzième au treizième jour. L'état général est conservé, l'injection conjonctivale peu marquée, on n'observe pas d'ictère. Chez l'homme, également, la maladie a une allure à peu près uniforme. Il est bien difficile d'en préciser le temps d'incubation, qui semble être de six à dix jours. La maladie débute brusquement par un frisson, une céphalée intense, de la rachialgie, des myalgies. La fièvre dépasse souvent 40°, dure un à deux jours, puis descend en lysis. La rechute thermique est fréquente. La convalescence est marquée par une asthénie et un amaigrissement accentués. Un des symptômes les plus caractéristiques au début est l'injection des vaisseaux conjonctivaux ; l'herpès est fréquent. Une légère albuminurie avec cylindrurie et hématuries microscopiques est constante. Il n'est pas rare d'observer des troubles digestifs, mais l'ictère manque toujours ; un seul cas fait exception dans lequel l'agglutination était positive également pour le *L. icterohemorragiæ*. Il s'agit, en somme, d'un tableau de spirochétose anictérique à forme fébrile pure.

Le diagnostic peut être fait, soit par la recherche, d'ailleurs délicate, du spirochète dans le sang ou dans les urines, soit surtout par le séro-diagnostic, sept à dix jours après le début de la maladie. L'auteur a pratiqué cette épreuve chez 28 malades comparativement avec celui des diverses autres variétés de spirochètes. Il s'est toujours montré positif à des taux dépassant dans la majorité des cas 1/1 000 et atteignant dans deux cas 1/50 000. La seule souche nettement agglutinée, en dehors de *L. Oryzeti*, a été la souche Swart. Dans trois cas seulement, le séro-diagnostic avec *L. icterohemorragiæ* était nettement positif ; l'auteur considère ces cas comme des infections mixtes. Par contre, chez 17 malades atteints de spirochétose ictéro-hémorragique avec agglutination élevée, le séro-diagnostic au *L. Oryzeti* était négatif. Des recherches de contrôle consistant en la recherche du pouvoir protecteur chez le cobaye et diverses autres vérifications d'ordre sérologique ont également été confirmatives. Le *L. Oryzeti* ne se rapprocherait que d'une souche, la souche Swart, appartenant au groupe du *L. bataviæ*, dont le pouvoir pathogène serait cependant assez différent.

JEAN LEREBOULLET.

Traitement des méningites aiguës par la sulfanilamide.

C. A. VIDELA et M. MADARIAGA (Los sulfamidos en el tratamiento de las meningitis agudas, *La Semana Medica*, 97e année, n° 2400, p. 76, 11 janvier 1940) apportent une intéressante contribution à cette actuelle question. La sulfanilamide (septazine) employée conjointement avec le sérum antiméningococcique, a paru assurer la guérison en un délai de huit à quinze jours dans 3 cas de méningococcie. Le prontosil n'a pas empêché la mort dans un cas de méningite à streptocoques compliquant un érysipèle. La septazine a été inactive dans 3 cas de méningite à pneumocoques également terminés par la mort.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

L'HISTOIRE DES CONCEPTIONS MÉDICALES SUR LES NÉPHRITES (1)

PAR

F. RATHERY

Il est un antique usage qui a cours à notre Faculté, c'est qu'un professeur nouvellement nommé dans une chaire fasse, en grand apparat, sa leçon inaugurale. C'est pour lui l'occasion attendue de dire à ses maîtres tout ce qu'il leur doit, d'exprimer à tous ceux qui lui sont chers et qui ont contribué à son éducation morale et intellectuelle toute sa reconnaissance et toute son affection. Ce retour en arrière, cette sorte d'examen de conscience, est infiniment salutaire pour celui qui le fait, car il lui montre tout ce qu'il doit aux autres dans l'évolution heureuse de sa carrière et c'est en même temps pour lui une véritable leçon d'humilité.

J'ai déjà franchi deux fois cette épreuve lorsque je fus nommé, en 1926, professeur de médecine expérimentale et lorsque j'eus l'honneur d'occuper ensuite, en 1931, la chaire de clinique thérapeutique de la Pitié que venait de quitter Vaquez.

L'usage veut aussi que, dans cette leçon inaugurale, on fasse l'historique de la chaire et le panégyrique de ceux qui l'ont occupée avant vous.

En 1939, la Faculté me confiait la plus belle de ses chaires: celle de Cochin. J'ai beaucoup hésité à la prendre, et cela pour deux raisons : la première, c'est que j'estimais qu'elle devait revenir à mon ami Lemierre, l'élève du maître qui l'a fondée; mon vieil ami Lemierre, avec un désintéressement dont je le remercie, m'engagea vivement à l'occuper et fit taire tous mes scrupules ; la seconde était d'ordre sentimental : élève de Gilbert, auquel je n'ai jamais cessé de vouer une profonde et respectueuse affection, intimement lié à Carnot qui fut mon maître et devint mon ami, j'estimais comme un devoir de continuer à l'Hôtel-Dieu les enseignements de mes deux maîtres. Ici encore Carnot, à qui j'exposai loyalement mes hésitations, me laissa entièrement libre.

Finalement, je choisis la clinique de Cochin et mon excellent ami et collègue Fiessinger, dont vous avez entendu récemment la brillante leçon inaugurale, s'installa à l'Hôtel-Dieu.

Vint la guerre. J'abandonnai ma clinique pour gagner les armées où le devoir m'appelait. Là-bas, près de Metz, à la III[e] armée, je pensais souvent à ma leçon inaugurale ; vous vous souvenez, mon général, que nous en parlâmes bien des fois. J'espérais la faire dans des conditions bien différentes de celles d'aujourd'hui. Entouré des miens, de mes collègues, de mes amis, je me voyais vous exposant les travaux des maîtres qui m'ont précédé ici et, parvenu au sommet de notre hiérarchie, installé définitivement dans une chaire où, grâce à notre recteur Roussy et à notre doyen Tiffeneau, je me félicitais d'être en possession d'un matériel de travail inégalable.

Hélas ! ce fut la tragédie, une des plus effroyables que notre belle France a dû vivre dans sa longue histoire de triomphe et de gloire. Frappé au plus intime de mon être d'un des malheurs les plus profonds qui puissent atteindre un père, je me trouve aujourd'hui bien loin d'une partie de ceux qui me sont chers. Je suis fier de mon fils qui succomba glorieusement en donnant sa vie pour la patrie, mais je reste si profondément meurtri, et dans mon cœur de père et dans mon amour profond pour mon pays, que, triste et désemparé, je ne pouvais plus songer à faire de leçon inaugurale et je décidai de la supprimer.

Puis, la réflexion vint ébranler ma détermination première. Un Français ne doit jamais se laisser abattre ; il doit montrer aux jeunes qu'il doit instruire que le devoir passe avant toute autre considération. C'est dans l'épreuve que se retrempent les énergies fortes ; c'est en travaillant que la France se relèvera, et chacun dans sa sphère, si modeste soit-elle, doit prêcher l'exemple.

Était-il juste que je m'installe ici dans cette chaire, illustrée par des maîtres éminents, sans leur apporter mon juste tribut d'admiration et sans faire revivre devant vous leur œuvre bien française ?

Je me résolus alors à faire non plus une leçon inaugurale avec son grand apparat habi-

(1) Leçon clinique du 7 novembre 1940.

tuel, — c'était trop me demander, — mais une première leçon consacrée à l'étude d'un groupe d'affections qui se trouvent justement être parmi celles qui avaient fait l'objet d'une partie importante de travaux de mes prédécesseurs et qui leur avaient fait acquérir une renommée mondiale : j'ai parlé des néphrites.

En vous exposant aujourd'hui l'histoire des phases successives de nos conceptions médicales sur les néphrites, je serai amené à vous montrer le rôle capital qu'ils ont joué et la haute valeur de leurs travaux.

De vieux amis ont tenu à m'apporter aujourd'hui, dans ma douleur, le réconfort de leur présence ; c'est ainsi que j'interprète la démarche qu'ils ont tenu à faire ; qu'ils soient tous assurés de ma fidèle affection et de ma vive reconnaissance.

Certains d'entre vous qui sont revenus de hautes fonctions officielles ont tenu à venir aujourd'hui en amis; je voudrais leur dire combien j'en suis touché, je m'adresserai tout d'abord à notre recteur Roussy, qui, après avoir été un grand doyen, fait preuve, comme recteur, de si éminentes qualités. Il montra tout récemment l'exemple du plus beau patriotisme. Il m'a grandement facilité mon installation dans cette chaire; grâce à lui, j'espère faire de bonne et utile besogne à l'Institut de recherches biologiques de l'Université rattaché à cette clinique.

Mon cher Baudouin, j'ai eu l'honneur de vous avoir comme élève ; vous êtes resté, depuis le temps où nous faisions en commun notre service militaire, dans la petite chambre de l'infirmerie de Chartres, un grand et cher ami; vous m'avez donné maintes fois les témoignages de votre affection, vous avez profondément compati à ma douleur. Vous vous doutez de la joie que j'ai éprouvée à vous voir nommer doyen, à l'unanimité, par l'assemblée de la Faculté, qui a voulu vous témoigner ainsi toute son admiration et toute sa reconnaissance pour tout ce que vous avez fait et faites encore dans les heures troubles où nous vivons.

Mon cher directeur général (1), nous nous connaissons depuis longtemps et vous avez tenu à assister à ce premier cours ; je vous en remercie ; grâce à vous, bien des difficultés d'installation se sont aplanies, je ne saurais l'oublier.

Quant à vous, mon Général (2), vous savez toute la respectueuse affection que j'ai pour vous. Vous êtes de ceux qui aviez vu juste dans votre grand patriotisme ; pour avoir osé exprimer tout haut votre pensée devant la horde politique qui nous gouvernait alors, pour avoir osé dire à un personnage politique, haut et ferme, votre pensée, vous avez été sacrifié et avec quelle brutalité ! Je sais quelle fut votre douleur profonde de vous voir écarté du champ d'action. Votre départ fut une perte irréparable pour notre « Service de santé » ; vous avez tenu à remplir votre promesse donnée là-bas à la III[e] armée, vous avez quitté votre lointaine retraite pour m'apporter le réconfort de votre présence. Je ne vous dirai jamais assez ma reconnaissance.

***

Nos connaissances sur les néphrites ont passé par *quatre périodes* successives : la *première*, d'ordre *historique*, les maladies des reins sont à peine connues, la plus grande confusion ne cesse de régner, on ne fait qu'entrevoir certaines de leurs manifestations.

La *deuxième période*, qu'on pourrait dénommer *anatomo-clinique*, s'efforce de lier les signes cliniques aux lésions anatomiques. Elle comprend elle-même deux phases : la *première* s'appuie sur des données macroscopiques ou de grosse histologie ; la *deuxième*, très moderne, s'efforce d'adapter la même notion en se référant aux études histo-physiologiques de la sécrétion urinaire.

La *troisième période* fait jouer le rôle principal aux facteurs *étiologiques*, à la notion d'intensité et de durée de l'agent causal toxique ou infectieux.

La quatrième période enfin, qui sera la plus féconde, est d'ordre *biologique* et *fonctionnel*. On se met à étudier les troubles des fonctions du rein, à rechercher et à fixer les techniques des modes d'exploration de ces fonctions. Peu importe la localisation toujours variable des altérations anatomiques et histologiques ; ce qu'il faut chercher à analyser, ce sont *les troubles résultant d'une anomalie des fonctions rénales.*

(1) M. Serge Gas, Directeur général de l'Assistance publique.

(2) M. le Médecin général inspecteur Marland, ancien directeur du Service de santé de la II[e] armée.

Nous allons passer en revue l'histoire de ces diverses périodes et nous arriverons ainsi à montrer que, *seule*, la quatrième période d'ordre biologique et fonctionnel a permis une *classification rationnelle des néphrites*, riche de déductions *pronostiques* et *thérapeutiques*.

***

La *première* période, ou période *historique*, si elle est de longue durée, n'apporte que peu de renseignements utiles au clinicien et au thérapeute.

Dans les aphorismes d'Hippocrate, nous notons qu'il existe quatre maladies des reins ; dans aucune de celles-ci on n'arrive, sinon à reconnaître, du moins à soupçonner le tableau clinique même éloigné des néphrites. En dehors de certaines descriptions de Rufus, d'Éphèse, d'Aetius, d'Arétée et de Paul d'Égine, la plupart des travaux parus à cette époque confondent sous un même nom la lithiase des voies urinaires, la pyélite et les abcès du rein. Galien ne dit-il pas que toute affection rénale doit être appelée *néphrite*, quoique cette dénomination s'applique plus particulièrement aux *calculs rénaux*.

Cette période se clôt cependant par une grande découverte, celle de Cotugno qui, en 1764, constate la présence, dans l'urine des hydropiques, d'une substance qui se coagule par la chaleur comme le blanc d'œuf. Wells note la présence de l'albuminurie dans l'hydropisie de la scarlatine ; mais ces auteurs ne font que soupçonner les rapports intimes qui existent entre l'albuminurie et les lésions rénales. En réalité, c'est Martin Solon qui, beaucoup plus tard, en 1838, créa le mot d'albuminurie.

***

La *deuxième période* a une importance tout autre. Elle commence au début du XIXe siècle, elle est donc relativement *récente*. C'est la période *anatomo-clinique*. On isole des manifestations cliniques qu'on croit être sous la dépendance de lésions rénales particulières ; la lésion anatomique ou histologique provoque divers tableaux symptomatiques.

La *première phase* de cette période s'appuie sur des données d'anatomie macroscopique ou de grosse histologie. Elle est dominée par deux grands noms de la médecine, *Bright* et *Rayer*.

Bright publia son mémoire fondamental en 1827 : il fut suivi d'une série d'autres en 1831, 1836, 1840 et 1845.

Rayer, dans son traité des maladies des reins paru en 1840, fait un exposé de ses recherches commencées dès 1830.

Trois écoles vont, dès lors, s'affronter : *les écoles allemande, anglaise et française*.

Bright, dans son premier mémoire, établit qu'en présence d'albuminurie, d'hydropisie et d'urines sanglantes, il faut toujours penser à une *atteinte des reins*.

Ces lésions se présentent suivant trois types :

Rein de volume normal, de consistance molle, de coloration blanc jaunâtre ;

Rein augmenté de volume avec de nombreuses saillies à sa surface : l'organe est transformé en un tissu granulé avec dépôt d'une substance blanche opaque entre les granulations ;

Rein petit rouge, lobulé, rude et raboteux au toucher, de consistance dure ; la surface est hérissée de nombreuses saillies de la grosseur d'une tête d'épingle, jaunes, rouges ou pourpres.

Bright n'ose se prononcer sur le fait de savoir s'il *s'agit de trois formes anatomiques distinctes* ou de *stades différents d'une même maladie*, et c'est sur ce point que, pendant bien des années, de longues controverses voient le jour, dont l'avenir démontrera la fragilité.

La description clinique que Bright donne de cette affection est en tout point remarquable. Il montre que les lésions rénales macroscopiques sont à la base d'un tableau clinique bien déterminé ; il insiste sur le caractère des urines, peu denses, ne renfermant que peu d'urée et de sels ; l'existence d'albumine ne manque jamais. Il décrit les manifestations pulmonaires, gastro-intestinales, cérébrales, et note l'hypertrophie cardiaque sans lésions valvulaires. Le sang est souvent d'aspect laiteux.

Rayer isole, du groupe des néphrites, les *pyélites* et les *périnéphrites*. Il définit les néphrites : l'inflammation corticale ou tubulaire des reins. Il en distingue quatre variétés : la néphrite par poisons multiples ; la néphrite arthritique, toutes deux d'importance secondaire ; la *néphrite albumineuse* qui n'est autre que l'affection décrite par Bright, se caractéri-

sant cliniquement par de l'albuminurie et de l'hydropisie, et la *néphrite simple*, aiguë, subaiguë ou chronique. Rayer décrit six formes différentes cliniquement de la maladie de Bright. Il multiplie les types anatomiques basés sur des différences d'aspect macroscopique souvent minimes des reins. Il considère cependant ces six formes du mal de Bright comme des variétés d'un même processus, et en cela il reste *uniciste*.

Ces travaux de Bright et de Rayer constituent, dès lors, les bases mêmes de l'étude des néphrites. Mais il subsiste bien des obscurités. On assiste alors en Allemagne, en Angleterre et en France, à une véritable floraison de travaux, souvent assez confus, quelques-uns remarquables et qui, tous, se préoccupent surtout de résoudre le problème posé par Bright : les formes anatomiques qu'il a décrites sont-elles de simples types évolutifs d'une même affection *(théorie des unicistes)* ; ou bien répondent-elles à des types distincts cliniquement et anatomiquement *(théorie des pluralistes)* ?

L'*École anglaise* fut loin d'accepter intégralement les idées de Bright. Si Christison, en 1829, et Gregory, en 1831, confirment les idées de Bright, Graves, en 1831, les critique violemment ; l'état albumineux des urines est la cause et non pas l'effet de la dégénérescence granuleuse des reins.

Johnson, John Simon, Samuel Wilkes distinguent dans l'affection décrite par Bright deux maladies différentes : le *gros rein blanc* à évolution *rapide*, le *petit rein contracté* à évolution *lente*. Johnson fait jouer à la dégénérescence graisseuse un rôle trop exclusif ou trop important. Owen Rees tente de restreindre et de préciser le sens et les limites de ce qu'on doit appeler le « mal de Bright » : c'est l'ensemble des altérations dégénératives du rein qui peuvent résulter d'un processus inflammatoire de cet organe.

La maladie de Bright est démembrée, tous les auteurs anglais sont non seulement dualistes, mais *pluralistes*, et les recherches de Toynbee et Quain, insistant sur les altérations du tissu intertubulaire, ne firent qu'accentuer la tendance au démembrement. Todd, Dickinson, W. Roberts, Grainger-Stewart décrivent sous des noms divers la néphrite parenchymateuse ou *inflammatoire* et la forme interstitielle ou *cirrhotique*. Dans la première, l'atrophie peut être secondaire ; dans la seconde, elle est primitive.

L'*École française* ne resta pas fidèle aux idées de Rayer. Avec Cornil, Lecorché, Lancereaux et Charcot, elle se rangea résolument à une conception *pluraliste*.

Lecorché, en 1874, fit de l'anatomie pathologique la base de ses divisions ; il admet deux types : *néphrites parenchymateuses*, *néphrites interstitielles*. Lancereaux décrit des néphrites *épithéliales* et des néphrites *conjonctives*, et il adopte les idées de Samuel Wilkes. Cornil et Brault admettent des néphrites *diffuses* et des néphrites *systématisées* : cirrhose glandulaire (Charcot et Gombault), cirrhose vasculaire.

Kelsch décrit sous le nom de maladie de Bright la néphrite interstitielle, la néphrite parenchymateuse n'étant qu'une dégénérescence.

Il est vrai que Lecorché devait revenir sur ses premières idées et, avec Talamon, dans leur beau livre sur l'albuminurie, il admet deux processus initiaux : la *glomérulo-néphrite aiguë, généralisée* ou *disséminée*, se terminant souvent par la mort, donnant finalement le gros rein blanc et le petit rein blanc ou rouge, et la *glomérulo-néphrite partielle*, aboutissant au petit rein rouge granuleux.

Ils admettent donc que des processus différents peuvent aboutir à un même état : la sclérose rénale avec petit rein.

L'*École allemande*, avec Reinhardt, Frerichs et Virchow, est nettement uniciste ; elle se range aux côtés de Rayer. Ces auteurs admettent qu'il s'agit toujours d'une *néphrite diffuse*, c'est-à-dire frappant tous les éléments du rein, mais d'une façon inégale, d'où l'aspect différent macroscopique du rein.

Virchow, fidèle à sa théorie générale de l'inflammation, admet que l'inflammation parenchymateuse glandulaire n'exclut pas le développement simultané d'une hyperplasie interstitielle. La néphrite catarrhale et la néphrite croupale; atteignant le seul parenchyme glandulaire, ne pourront déterminer l'atrophie du rein ; ce sont des affections passagères qui doivent être distinguées de la maladie de Bright. On doit réserver le nom de mal de Bright aux lésions complexes glandulaires et interstitielles envahissant tous les éléments du rein et amenant sa dégénérescence complète.

En 1842, Rokitansky décrivit le rein lardacé dont il fit une forme à part, à laquelle Virchow donna le nom de rein amyloïde. Dorénavant, tous les auteurs seront d'accord pour le différencier du mal de Brigt.

Traube, en 1856, sépare le rein cardiaque du rein de Bright; il décrit, de plus, deux formes de néphrites interstitielles : une *néphrite interstitielle tubulaire* et une *néphrite périglomérulaire*. C'est à lui que nous devons la description du *gros cœur* au cours de l'atrophie rénale. Il s'élève contre l'emploi du terme de mal de Bright, sous lequel on confond, d'après lui, trois processus différents :

a. Le gros rein congestionné des maladies de cœur ;

b. Le rein amyloïde gros ou petit ;

c. Les deux variétés de néphrites interstitielles : intertubulaire ou hémorragique et périglomérulaire, cette dernière aboutissant aux formes atrophiques.

Rosenstein combat les conclusions de Traube et revient aux idées de Virchow et de Frerichs : la néphrite est toujours *diffuse*.

Klebs, de Prague, en 1870, insiste sur l'importance des altérations glomérulaires dans les néphrites aiguës scarlatineuses.

Bamberger distingue macroscopiquement trois grandes variétés de reins brightiques : le *gros rein blanc*, le *rein blanc contracté* et le *petit rein rouge granuleux* ; ce sont les trois stades de Frerichs. Cependant, tout en restant uniciste, il reconnaît que le petit rein rouge granuleux n'est pas toujours au début un gros rein blanc ; il admet, lui aussi, comme Virchow, que la néphrite est toujours diffuse avec prédominance possible sur l'un des tissus interstitiel ou glandulaire. Weigert est encore plus affirmatif : on ne peut distinguer une lésion strictement glandulaire ou strictement interstitielle, elle est toujours *diffuse*. Le gros rein blanc ne se distingue du petit rein rouge que par l'anémie qui accompagne le processus inflammatoire interstitiel. Histologiquement, il n'y a pas de différences essentielles entre le petit rein rouge et le gros rein tacheté de blanc.

Cohnheim, Weigert se rallient à la même opinion : la maladie de Bright est *une*; c'est une *néphrite diffuse chronique* aboutissant tantôt au gros rein blanc, tantôt au petit rein granuleux.

De tout ce long exposé ressort ce fait, à notre avis capital, et qui justifiera pleinement les travaux modernes de l'école française : l'anatomie pathologique est incapable à elle seule de caractériser un type clinique ; les lésions de la maladie de Bright sont avant tout diffuses, portant sur *tous les éléments constitutifs du rein*. Il semble vain, en se basant sur la seule description des éléments tissulaires altérés du rein, d'établir une distinction entre néphrite glandulaire et néphrite interstitielle. Le tableau *clinique de la néphrite chronique ne saurait correspondre à un type anatomique précis*.

Toutes ces recherches ont eu pour base la maladie décrite par Bright.

Faut-il, avec Chauffard, supprimer le terme de mal de Bright qui ne doit plus être employé qu'à titre historique ? Sans doute, la description clinique de Bright ne répond plus à tous les aspects cliniques rencontrés dans la néphrite. Faut-il, au contraire, conserver le terme en hommage à l'auteur qui fut véritablement le créateur de la pathologie rénale ? Nous serions volontiers de cet avis, mais nous étendrons alors la signification de la maladie de Bright et nous la définirons, avec Lecorché et Talamon : un *ensemble homogène de symptômes et de lésions résultant de l'action sur le rein de causes multiples qui, suivant des modes différents, mais par un processus essentiel unique, conduisent à la destruction de cet organe et à la suppression de ses fonctions*.

La *deuxième phase* de la période anatomo-clinique empiète, du reste, sur la troisième période ; elle apparaît même à certains comme une conception *moderne*, alors qu'elle n'est en réalité que la continuation de la précédente. Ce ne sont plus les altérations macroscopiques du parenchyme rénal qui entrent en jeu, mais les *lésions fines du tubule rénal et des tissus* qui l'entourent.

Elle est née en Allemagne avec les travaux de M. B. Schmidt en 1905 et ceux de Löhlein, Lubarsch, Munk.

Volhard et Fahr sont les auteurs de la classification la plus représentative de cette phase.

La néphrite, dite de Bright, comprend en réalité trois types : les *néphroses*, groupe primitivement *dégénératif*, portant sur le *tube contourné* ; les *néphrites*, groupe primitivement *inflammatoire* ayant son siège dans le *glomérule* ; les *néphroses-scléroses*, groupe artérioscléreux ou groupe vasculaire primitif.

Il existe *deux variétés de néphrites* proprement dites : la glomérulite et la *néphrite interstitielle* ; la *glomérulite* comprend la *glomérulo-néphrite diffuse* et la *néphrite en foyer*.

Ces trois types auraient leur *caractéristique clinique liée aux liaisons anatomiques*.

Cette classification, qui fait strictement dépendre les signes cliniques des lésions, satisfait l'esprit au premier abord. Elle se heurte cependant à de grosses objections. Nous n'en retiendrons que *deux* : la première, c'est que rien ne prouve que chaque fonction du rein soit sous la dépendance étroite d'un segment déterminé du système glomérulo-tubulaire ; la seconde, c'est qu'au point de vue anatomique, comme l'avaient déjà montré Reinhardt et Virchow, la néphrite est toujours *diffuse* et porte sur tous les éléments du système tubulaire et les tissus vasculo-conjonctifs ; il peut y avoir prédominance plus ou moins marquée des altérations sur une partie du système glomérulo-tubulaire, mais tous les éléments sont atteints. La lésion, sans doute, ne s'étend pas à tous les tubes du rein, elle siège par îlots; mais, quand un système glomérulo-tubulaire est atteint, tous ses éléments sont plus ou moins altérés.

Il est difficile, du reste, de pouvoir admettre que tous les éléments du système glandulaire ne concourent pas tous au fonctionnement de l'organe et que la sécrétion des diverses parties constituantes de l'urine se fasse en des points différents du parenchyme glandulaire. Volhard lui-même le reconnaît.

Oberling, en France, propose une classification très poussée des néphrites, elle se rapproche par de nombreux points des classifications allemandes qu'elles compliquent du reste en faisant jouer un rôle également à l'agent causal.

L'auteur décrit :

A. Des *néphrites parenchymateuses toxiques* : néphrite épithéliale aiguë, néphrite glomérulo-épithéliale toxique aiguë, néphrite diffuse nécrosante. Toutes ces néphrites peuvent devenir, mais rarement, chroniques ;

B. Des *néphrites parenchymateuses infectieuses*, glomérulo-épithéliales, qui, fréquemment, deviennent chroniques ;

C. Des *néphrites interstitielles*, soit aiguës, devenant rarement chroniques, soit chroniques d'emblée ;

D. *Des néphrites d'origine ascendante ;*

E. *Des scléroses vasculaires.*

Nous ferons à cette classification la même critique qu'à la précédente. Nous ne pensons pas qu'on puisse tirer de l'anatomie pathologique seule l'explication des divers signes constatés. Elle ne conduit, pas plus que l'autre, à des données pronostiques et thérapeutiques.

Ces classifications ont cependant le mérite de faire une place à part aux néphrites d'origine vasculaire et aux néphrites d'origine ascendante. Elles donnent l'une et l'autre d'intéressantes descriptions des lésions, mais elles n'apportent aux classifications anciennes que des descriptions anatomiques plus poussées sans fournir la preuve qu'un même trouble rénal ne peut pas être provoqué par des lésions histologiques et anatomiques différentes. Elles conservent cependant tout leur intérêt en ce qui concerne l'étude anatomo-pathologique des néphrites.

***

La *troisième période* doit être dénommée période *étiologique*.

Chauffard eut le grand mérite de montrer un des premiers l'importance du facteur étiologique. Un même agent pouvait, suivant la dose employée, créer au niveau du rein des lésions différentes ; on aboutissait alors à des néphrites aiguës, subaiguës ou chroniques. Mais cette notion était elle-même insuffisante pour caractériser les types cliniques. Chauffard le comprit fort bien, car il rechercha, avec une série de ses élèves, à étudier dans le sang des néphritiques certains troubles humoraux, notamment ceux portant sur les lipides et le cholestérol. J'avais l'honneur d'être, à cette période, dans ce même hôpital, son interne et je me souviens quel puissant intérêt suscitaient, chez tous ses élèves, les recherches du maître.

***

La *quatrième période* de l'histoire des néphrites est la période biologique et fonctionnelle. Elle date d'une quarantaine d'années. C'est elle qui, en France, sert de base actuellement à toute étude sur les néphrites.

Au début de ma médecine, il y a près de quarante-cinq ans, on faisait encore le diagnostic de *néphrite parenchymateuse* et de *néphrite*

interstitielle. A l'autopsie, on trouvait des lésions fort différentes. Un même tableau clinique correspondait à des aspects du rein fort différents. S'attendait-on à trouver un petit rein contracté? Il s'agissait, au contraire, d'un gros rein bigarré, et cet aspect macroscopique s'avérait cependant moins variable encore que l'étude macroscopique du rein dont on commençait à connaître l'histologie fine et la cytologie. De plus en plus, *on n'arrivait pas à créer des types anatomiques en liaison directe et certaine avec des types cliniques.*

Cette période contemporaine de l'histoire des néphrites est *dominée par deux noms, ceux d'Achard et de Widal.* Ils ont, à ce point, révolutionné nos idées sur les néphrites, recréé entièrement leur histoire, fixé leur physiologie pathologique, leur symptomatologie, leur pronostic et leur traitement qu'on ne peut aujourd'hui aborder ce chapitre de la médecine sans les citer maintes fois.

Abandonnant cette chimère, trop longtemps poursuivie, et qui n'aboutissait qu'à une regrettable confusion, de vouloir trouver dans les lésions anatomiques l'explication des signes physiques, ils abordèrent le problème sous *une toute autre face.* Peu importe au médecin qu'une altération anatomique soit à la base d'un type clinique, cette notion ne lui apporte pour traiter son malade aucune indication utile. *Ce que le médecin doit connaître avant tout pour les combattre, ce sont les troubles apportés au fonctionnement de l'organe et les perturbations profondes que créent dans l'organisme ces anomalies fonctionnelles.* Il faut en caractériser les causes, fixer leur étendue, afin d'établir un traitement et un pronostic.

Les reins représentent pour l'organisme un de ses principaux émonctoires, sinon le principal ; une anomalie dans leur fonctionnement doit avoir un *retentissement profond sur l'organisme. Fixer les troubles fonctionnels, en mesurer l'étendue,* telles furent les idées directrices d'Achard et de Widal. Ils y ont été puissamment aidés, il faut le reconnaître, par le *professeur Ambard* qui venait, lui aussi, de rénover la physiologie du rein. Avec une patience et une sûreté d'expérimentateur remarquable, Ambard déterminait *les lois de l'élimination rénale. Le professeur Castaigne* enfin, par sa méthode d'exploration du rein par le bleu de méthylène, ouvrait la voie féconde des méthodes d'exploration rénale.

Le *professeur Ambard* occupe une place à part dans l'histoire des néphrites. Son œuvre, entièrement originale, a permis à nos cliniciens d'éclairer d'un jour tout nouveau la pathologie rénale. Travailleur acharné, d'une probité scientifique absolue, n'admettant comme vrai que ce qu'il a pu maintes fois contrôler, soumettant toutes ses hypothèses à une critique serrée, aussi sévère pour lui-même qu'il l'est pour les autres, il établit d'une façon remarquable les *lois de la sécrétion rénale ;* il montre l'intérêt considérable des notions de *concentration maxima, de débit et de seuil.* Il passe en revue les débits des substances sans seuil et avec seuil, et il aboutit ainsi à la création des lois de la sécrétion rénale et à l'établissement de la constante uréo-sécrétoire qui en est le corollaire obligatoire. On connaît dans le monde entier la *constante d'Ambard ;* beaucoup l'ont critiquée, la plupart parce qu'ils la recherchaient mal, d'autres pour la dénaturer en la copiant et la débaptisant. Sans doute, on peut lui faire des objections, on peut se demander si sa notion des seuils ne pourrait pas être remaniée. Je suis certain qu'Ambard lui-même le reconnaîtrait, car il est peu de savants qui, comme lui, comprennent mieux la discussion quand elle est probe et sincère. Il n'en est pas moins vrai que la formule qu'il établit reste pour nous, médecins, le moyen le plus sûr de contrôler le fonctionnement rénal. Mais Ambard reste trop pour les médecins l'homme de la constante. Celle-ci n'est cependant qu'*une toute petite partie* de son œuvre remarquable, de cette *physiologie des éliminations rénales* qu'il a créée de toutes pièces et qui est intégralement le fruit de son labeur.

Je connais le professeur Ambard depuis plus de quarante ans, il fut l'ami de ma jeunesse, le compagnon de bien des heures heureuses ou difficiles, et ma vieille affection, — en prenant possession de cette chaire, en vous exposant aujourd'hui un sujet qu'il a pu faire sien par bien des points, — se réjouit de pouvoir lui dire publiquement le tribut de mon admiration.

Si son œuvre est celle d'un physiologiste, elle est aussi celle d'un médecin ; n'oublions pas que son livre, dont la première édition date de 1914 et qui a connu des rééditions nombreuses,

où bien des textes furent entièrement remaniés, s'intitule « Physiologie normale et pathologique des reins ». C'est qu'à côté de son rôle de physiologiste, Ambard n'a jamais oublié qu'il était un médecin et la moitié de son œuvre a trait à l'histoire des néphrites et à leur physiologie pathologique. Élève de Widal, il lui fut toujours profondément attaché.

Castaigne fut l'élève d'Achard, mais il eut aussi son école et il ne cessa, et il ne cesse encore de s'intéresser aux maladies du rein. Son œuvre en pathologie rénale est considérable, et il fut le premier à imaginer avec Achard l'épreuve du bleu de méthylène et à créer les dénominations de *néphrite hydropigène* et de *néphrite urémigène ;* dernièrement encore, il montra l'importance de la *densimétrie* comme méthode d'exploration du rein. Il fut mon maître et reste mon ami ; pendant de longues années, nous n'avons cessé de collaborer intimement; seul son éloignement de Paris, que tous ont regretté, moi plus qu'aucun autre, a fait cesser le travail en commun. Ni l'absence, ni les années n'ont affaibli mon admiration pour lui et notre mutuelle et profonde affection.

Si, dès le début de mon internat, je me suis intéressé à l'histologie, à la physiologie et à la pathologie du rein, c'est à lui que je le dois, c'est lui qui guida mes premiers pas dans l'expérimentation et dans la clinique. Parvenu au dernier stade de ma vie médicale, en possession de la plus belle des chaires de clinique de Paris, je tiens à lui redire encore que je n'oublierai jamais tout ce que je lui dois.

***

J'arrive maintenant aux travaux d'Achard et de Widal.

Widal, Achard, mais, Messieurs, c'est *ici*, à Cochin, dans la *chaire qu'il a créée*, que Widal a accompli toute son œuvre. C'est ici, dans cet amphithéâtre, que le professeur Achard a enseigné, après la mort de Widal trop prématurément disparu. N'était-il pas indiqué, en prenant possession de cette chaire, en recevant la lourde tâche de leur succéder, après un très court intérim — pendant lequel le professeur Marcel Labbé, avec sa maîtrise bien connue, exposait ses recherches sur le diabète — n'était-il pas indiqué, dis-je, de prendre pour thème de ma première leçon clinique : « l'évolution des conceptions médicales sur les néphrites » ? C'était, je crois, la meilleure façon d'apporter ma modeste part au tribut d'admiration que nous éprouvons tous pour ces deux maîtres.

Vous avez bien voulu, monsieur le professeur Achard, assister à cette leçon, je suis heureux et fier de votre présence. Je n'ai pas eu le grand honneur d'être votre élève, mais nous avons des liens communs, car, l'un et l'autre, nous avons été les élèves du professeur Debove, Castaigne fut votre élève, j'ai été moi-même l'élève de Castaigne et, je crois, son plus intime collaborateur.

L'usage veut que, dans une leçon inaugurale, on ne parle pas des travaux des savants qui vivent encore. Vous m'excuserez de déroger à cet usage; mais, tout d'abord, je ne fais pas aujourd'hui de vraie leçon inaugurale et puis, exposer l'histoire des conceptions médicales sur les néphrites sans citer vos travaux, ce serait faire œuvre tellement incomplète que je ne m'y puis résoudre.

Vous me permettrez, mon cher Maître, d'indiquer ici les grandes lignes de vos remarquables travaux sur les affections rénales.

Le professeur Achard attire le premier l'attention, en 1897, sur l'intérêt très grand que présentait, pour le clinicien, *l'exploration des fonctions rénales*. Il fixe avec Castaigne la technique de l'élimination provoquée du bleu de méthylène, et, dans de multiples publications, tant avec Castaigne qu'avec d'autres de ses élèves : Lœper, Grenet, Clerc, Laubry, Paisseau, il montre la valeur de la méthode.

Il compare les résultats obtenus avec d'autres méthodes d'exploration et il insiste sur ce fait qu'il s'agit là d'un « procédé physiologique donnant des renseignements sur les fonctions du rein, et non sur ses lésions anatomiques ; c'est un véritable *diagnostic fonctionnel* ».

Dès la publication de ses premières recherches, d'autres méthodes apparurent, utilisant d'autres matières colorantes ; en réalité, il ne s'agit là que *d'une seule et même méthode* qui a pour base les premiers travaux d'Achard et de Castaigne sur le bleu de méthylène ; Achard compare l'épreuve du bleu avec celles d'autres substances : la fuchsine acide (comme le proposait Lépine), l'iodure de potassium avec Grenet et Thomas. Il s'attache

ensuite à des épreuves plus complexes : la glycosurie phloridzosidique avec Delamarre, la synthèse de l'acide hippurique avec Chapelle, l'épreuve du ferro-cyanure de potassium avec Lœper.

La méthode imaginée par Achard et Castaigne eut un retentissement considérable. *Nous avions enfin la possibilité de nous rendre compte de l'état fonctionnel du rein.*

Achard et ses collaborateurs recherchent ensuite, non pas le mode d'élimination des substances étrangères à l'organisme qu'on introduit fortuitement, mais le mode d'élimination d'autres substances existant *normalement dans le rein et l'urine :* épreuve de la chlorurie provoquée avec Lœper, Laubry, Clerc ; l'épreuve de l'azoturie provoquée avec Paisseau ; celle de la sulfaturie avec Laubry et Thomas, de la phosphaturie avec Laubry.

Il est ainsi amené à faire une étude magistrale du mécanisme régulateur de la composition du sang avec Lœper et du partage du liquide entre les milieux vitaux avec Demanche. Il étudie l'état du sang et des sérosités dans l'insuffisance rénale, la rétention des chlorures avec Lœper et Laubry, puis la rétention de l'urée avec Paisseau. Il s'occupe alors de la physiologie de l'hydrémie et de l'œdème, et du rôle du chlorure de sodium dans l'œdème.

Il publie le résultat de toutes ces recherches dans deux livres remarquables intitulés : *Troubles des échanges nutritifs*, et qui ne cesseront d'être consultés avec fruit par tout chercheur s'occupant de l'état des humeurs dans les maladies en général et les maladies du rein en particulier.

A côté des anomalies sanguines, Achard notait l'existence des *troubles profonds tissulaires ;* il eut le grand mérite de montrer le rôle de la *rétention tissulaire,* notamment dans les néphrites, l'état sanguin restant remarquablement fixe du fait de son mécanisme régulateur complexe. Il rassemblera toutes ses recherches à ce sujet dans un livre consacré au *Système lacunaire* et, travailleur infatigable, il s'efforce maintenant, avec Bariéty, Pietfre, Coudounis et Jeanne Lévy, à découvrir les modifications plus intimes des protides du sang.

***

Le nom de *Widal* reste attaché à l'histoire des néphrites par des travaux multiples : albuminurie minime, opalescence du sérum, cryoscopie du sérum sanguin dans les néphrites parenchymateuses humaines et expérimentales, hémoglobinurie paroxystique, etc., etc. Mais il s'agit là, en réalité, de faits intéressants, mais d'ordre secondaire. *Nous ne retiendrons* ici que *ses recherches fondamentales portant sur la rétention chlorurée et sur l'azotémie.*

Widal s'attaque tout d'abord à la *physiologie pathologique des œdèmes.* On savait depuis longtemps que, dans certaines maladies rénales, l'élimination du chlorure de sodium était défectueuse (Frerichs, Bartels, Fleischner, Von Noorden, Bohne, Marischler, Steyer et Strauss, Achard et Lœper, Chauffard, Claude). Le grand mérite de Widal et de Lemierre, c'est d'avoir démontré que, parmi les substances dissoutes, le chlorure de sodium joue un rôle, sinon exclusif, du moins prépondérant. Les auteurs fournissent la démonstration que, par la seule ingestion de NaCl en dehors de toute autre cause, on peut à volonté faire apparaître l'œdème chez certains brightiques, dont le rein malade semble présenter une imperméabilité élective pour le sel.

Avec Javal, Widal rapporte l'observation d'un brightique, suivi pendant quatre mois, et chez lequel il avait pu à volonté faire augmenter ou diminuer le poids du corps et provoquer l'apparition ou la résorption des œdèmes, en faisant simplement varier, en plus ou en moins, la chloruration du régime alimentaire.

L'eau sent le chlorure de sodium comme l'ombre suit le corps, écrivait alors Vaquez.

Cette découverte de Widal aboutissait à la *cure de déchloruration* dont il fixait les principes avec Javal en 1918.

Widal et ses élèves étudient le mécanisme de cette déchloruration, les variations de la perméabilité du rein pour le NaCl au cours des néphrites, le stade de préœdème.

Pasteur Vallery-Radot montre qu'un sujet normal, passant du régime déchloruré au régime chloruré, ne se remet en équilibre chloruré qu'au bout de trois jours pendant lesquels il augmente de poids. Si on le déchlorure,

il faut qu'il repasse par les stades précédents en sens inverse ; le poids et la chlorurie ne deviennent constants qu'au bout de ce temps. C'est le *rythme en échelons* dont Pasteur Vallery-Radot montre dans sa remarquable thèse les variations au cours des affections rénales.

Ce régime déchloruré entra rapidement dans la thérapeutique des néphrites, et ses effets donnèrent des résultats thérapeutiques tellement remarquables qu'il devint le régime à tout faire des néphritiques, comme l'était autrefois le régime lacté, depuis la phrase célèbre de Chrétien : « Le lait ou la mort. »

Sa vogue fut et reste immense.

Par un travers qui est, pour ainsi dire, constant dans les grandes découvertes, on outrepassa les idées du maître, qui en avait remarquablement fixé les indications. Widal n'a *jamais conseillé le régime déchloruré dans toutes les néphrites*, et c'est à tort, reconnaît Lemierre, qu'on en a démesurément étendu l'usage. Il s'ensuivit des échecs thérapeutiques et parfois même des incidents. Ce régime déchloruré ne convient qu'*aux seuls sujets en état de rétention chlorurée ;* or, tous les néphritiques ne sont pas en cet état ; certains même, comme l'ont montré des travaux récents, présentent une perte très accrue du NaCl avec *hypochlorémie ;* le régime déchloruré n'aboutit alors qu'à des insuccès.

Il est intéressant de faire remarquer que toutes les premières recherches de Widal ne sont fondées que sur l'examen des urines et la prise du poids ; il ne s'occupe que beaucoup plus tard de l'état du Cl sanguin. Or, ce Cl sanguin est loin d'être toujours élevé en ces états de rétention ; Achard, Ribot, Feillet trouvent même parfois une chlorémie basse ; Ambard et Beaujard décrivent la rétention chlorurée sèche.

Tous ces faits démontrent que le mécanisme de la rétention chlorurée est peut-être moins simple qu'on ne le croyait autrefois ; à côté du *facteur rénal*, dont Widal jugeait l'action prépondérante, il faut, comme l'a démontré Achard, faire une part importante au *facteur tissulaire.* Toutes ces données n'enlèvent rien à l'importance de l'œuvre de Widal, touchant la cure de déchloruration et ses résultats, elles ne font que les compléter.

Le régime déchloruré chez les néphrétiques conserve aujourd'hui encore toute l'importance qu'il avait acquise au moment de la découverte de Widal, et il reste pour le médecin une *arme thérapeutique remarquable* quand elle est bien appliquée.

A côté de la rétention chlorurée, Widal décrivit un deuxième grand syndrome dans les néphrites : celui de l'*azotémie.*

La rétention de l'urée dans les néphrites a été signalée depuis longtemps. Prévost et Dumas, en 1823, constataient la présence de cette substance chez les animaux néphrectomisés. Picard donne le chiffre de 0 gr. 16 p. 1000 chez l'individu normal. Babington cite le chiffre de 15 gr. p. 1 000 dans le sang d'un albuminurique ; pour Picard, la rétention de l'urée détermine surtout des accidents cérébraux, les symptômes urémiques seraient imminents quand la proportion dépasse 0 gr. 70 p. 1 000. Wilson, Gregory, Wilks Richardson font de la rétention de l'urée la cause des troubles nerveux des brightiques. En 1847, Piorry crée le terme d'urémie.

De nombreuses objections s'élèvent alors contre la valeur de l'élévation de l'urée en cas de néphrite.

Owen Rees, Frerichs trouvent des cas d'azotémie très élevée chez les néphrétiques, sans qu'il existe de signes d'urémie. Wurtz, Chalvet ne constatent pas d'augmentation de l'urée dans des cas de néphrite chronique manifeste.

Feltz et Ritter, Astachewsky, Fleischer dénient à l'urée tout effet toxique. Cependant, *Grehant* et *Quinqaud* montrent qu'à la dose de 3 grammes par kilogramme, en injections intraveineuses, l'urée provoque des troubles nets de la nutrition.

Lécorché et Talamon, tout en constatant, eux aussi, qu'il existe parfois de l'augmentation de l'urée sanguine chez les néphrétiques, rejettent d'une façon absolue la théorie urémique de l'urémie.

Nous sommes en pleine confusion, et on *cesse de s'occuper de la rétention uréique.*

Widal eut le très grand mérite de remettre la *question de la rétention uréique sur son vrai terrain.* Il s'occupe peu de l'étude de sa toxicité, mais il établit l'*importance pronostique et thérapeutique* de l'élévation de l'urée chez les néphrétiques.

Widal fixe une technique simple pour sa recherche. De 1904 à 1917, il identifie un syndrome clinique en rapport avec cette rétention

uréique, fixe les règles de pronostic basées sur le taux de l'urée sanguine ; il étudie avec Javal le mécanisme régulateur de la rétention de l'urée dans le mal de Bright. Il montre, avec André Weill, les rapports entre cette rétention uréique et les rétinites albuminuriques, le prurit, la péricardite. Il compare avec Pasteur Vallery-Radot les données fournies par la recherche de l'urée du sang d'une part et, d'autre part, la constante uréo-sécrétoire d'Ambard, les variations de la concentration maxima, la rétention des chlorures. Il montre, avec Javal, par son étude de l'*indice de rétention* uréique chez les brightiques, l'influence de l'élimination sur cette rétention. Il crée, en définitive, le *syndrome de rétention uréique*, en étudie toutes les modalités, toute la valeur pronostique, et conseille, pour le combattre, *le régime hypo-azoté*.

Après avoir établi ces deux grands syndromes qui sont, pour lui, à la base de toute étude des néphrites, il rassemble la riche floraison de tous les faits qu'il a accumulés, et, dans des études non plus d'analyse, mais de synthèse, il montre la place prépondérante dans l'histoire des néphrites de ces deux syndromes.

Ses études sont à ce point fouillées que, depuis près de trente ans, *aucun médecin ne soigne plus un sujet atteint de néphrite* sans s'assurer de l'existence de ces deux syndromes. Diagnostic, pronostic et traitement sont sous leur dépendance.

Widal a révolutionné ainsi toute la pathologie rénale et, en même temps, toute la thérapeutique des néphrites. Et il apparaît clairement qu'il s'agit là de faits d'une telle importance qu'ils resteront *définitivement acquis* et qu'ils ne subiront pas le sort de bien des théories éphémères, nées d'interprétations abusives d'hypothèses, qui sont surtout le fait de généralisations trop hâtives de faits insuffisamment étudiés.

***

Est-ce à dire que l'œuvre de Widal mette un point final à l'étude de la physiologie pathologique des néphrites ? Widal, en vrai savant, aurait été le premier à s'élever contre semblables prétentions.

Le syndrome de rétention chlorurée ne résume pas à lui seul les anomalies des échanges chlorurés dans les néphrites. A côté de l'hyperchlorémie, on doit faire une place particulière aux néphrites avec *hypochlorémie*. Quant à l'œdème, il est probable que la rétention chlorurée n'est pas exclusivement en jeu. Lœb, Govaerts montrent notamment le rôle de la pression osmotique des protéines.

Les *variations de l'urée sanguine* sont loin de représenter, à elles seules aussi, *toutes les anomalies des rétentions azotées dans les néphrites.* Dès 1906, Widal, avec Ronchèse, étudie le rapport des différentes substances azotées retenues dans le sérum sanguin au cours du mal de Bright et, dans les dernières années de sa vie, Widal montrait l'importance de ces substances azotées.

Strauss et les pathologistes allemands étudient ce qu'ils appellent le Reststicktoff, c'est-à-dire l'azote global non protidique du sang, qui n'est constitué qu'en partie par l'urée sanguine. En France, avec Carnot et Laurent Gérard, on recherchait l'azote résiduel, c'est-à-dire l'azote non uréique, et on s'efforçait de caractériser les divers éléments constitutifs de cet azote (acide urique, créatinine, acides aminés, etc.)

Depuis les travaux de Widal, les travaux concernant les néphrites vont se multiplier» et on peut dire que c'est en montrant l'importance de l'étude des variations humorales et des anomalies des fonctions rénales chez les brightiques qu'Achard et Widal ont ouvert la voie à de nouveaux travaux.

On s'efforce, dès lors, d'étudier les différentes substances éliminées par le rein en dehors du NaCl et de l'urée ; dans l'étude de ces phénomènes, c'est toujours l'idée directive et les méthodes de recherche d'Achard et de Widal que l'on suit.

A côté des fonctions de la sécrétion de l'urine, le rein en possède encore *beaucoup d'autres.* On recherche les modifications de la réserve alcaline et du *p*H, et on décrit des acidoses rénales à côté d'alcaloses (von Jaksh-Straub et Schlayer-Peabody, Palmer et Henderson, Ambard, Lenormand, H. Bénard et F.-P. Merklen).

On aborde l'étude des toxines sécrétées par le rein sain et pathologique, et on arrive ainsi, avec Castaigne et ses collaborateurs, à caractériser les néphrotoxines dont l'histoire vient

d'être reprise après plus de trente ans par l'École japonaise.

Toutes ces différentes anomalies résultant du trouble des fonctions rénales sont condensées dans deux livres qui constituent l'un et l'autre, sous des formes différentes, une revue générale de nos connaissances à ce sujet : *Les Méthodes cliniques d'exploration rénale*, de Volhard et Becher ; *Les Fonctions internes du rein*, par Justin-Besançon.

Les chirurgiens ont eux-mêmes apporté leur contribution importante à l'œuvre d'Achard et de Widal. L'École de Necker, sur laquelle plane la grande figure de Guyon, qui fut certainement un des fondateurs de l'urologie moderne, vit un de ses plus illustres membres, Albarran, ami intime de Widal, et qui fut à la fois un grand urologiste et un éminent biologiste, participer hautement, par ses recherches expérimentales et cliniques, à l'œuvre de l'École française ; le livre qu'il publia sur l'*exploration des fonctions rénales* est rempli d'aperçus nouveaux et du plus haut intérêt. Legueu, Marion, Chevassu et bien d'autres apportèrent, aussi, leur part à l'édifice commun. Récemment même, Chevassu mit au point cette méthode remarquable de l'urétéro-pyélographie rétrograde.

Dans ces dernières années, débordant l'étude des fonctions elles-mêmes du rein, on s'est efforcé de rechercher le retentissement sur l'organisme d'un trouble portant sur ces fonctions. Achard avait ouvert la voie en montrant le rôle de la rétention tissulaire. On cherche à caractériser les modifications du *métabolisme des protides ;* Achard étudie, avec Boutaric, Bariéty et Coudounis, l'état des protéides sanguins, et Martens, les variations de leurs éléments constitutifs ; Becher. la réaction xantho-protidique ; Rangier et de Traverse, l'urochrome. Le métabolisme des glucides fait l'objet des travaux de Bierry et de ses collaborateurs avec l'hyperprotéido-glycémie, de Nicloux avec la dyscarbonurie et de Polonovski avec l'indice chromique résiduel.

Enfin, il n'est pas jusqu'aux lipides qui ne soient étudiées avec Chauffard, Widal, André Mayer, Schœffer ; on arrive ainsi à édifier un syndrome lipido-protidique dans les néphrites, qui se retrouve à l'état pur dans la néphrose lipoïdique d'Epstein, dont les premiers cas en France furent étudiés par Marcel Labbé. Lœper, Soulié, F.-P. Merklen recherchent dans le sang des néphrétiques les hormones glandulaires et trouvent ici des renseignements touchant la participation de ces glandes au complexus symptomatique résultant des insuffisances rénales. Pasteur Vallery-Radot isole, avec M. et Mme Dérot, le groupe des hépatonéphrites.

On cherche enfin, par la méthode expérimentale, à reproduire ces divers troubles résultant d'une anomalie des fonctions rénales ; la perfusion rénale perfectionnée et utilisée par Carnot et ses collaborateurs, par Starling et Verney, par Brul, qui utilisèrent, par des procédés divers, la perfusion du sang lui-même à travers le rein, fournissant des résultats fort intéressants.

C'est également par la méthode expérimentale que Goldblatt et ses élèves cherchent à préciser le mécanisme et le rôle de l'hypertension au cours des néphrites.

Nous ne pouvons, ici, que donner un aperçu très général des travaux parus dans ces cinquante dernières années sur la pathologie rénale et les néphrites en particulier. La moisson de faits recueillis fut tellement abondante qu'il est peu d'affections mieux connues aujourd'hui que les maladies du rein. Quand on songe que cette pathologie n'est véritablement sortie du chaos qu'en 1827, il n'y a guère plus d'un siècle, on reste confondu et de l'effort fourni et des résultats obtenus.

Or, c'est le principal titre de gloire de savants comme Achard et Widal, Ambard et Castaigne, d'avoir déterminé cette floraison de travaux qu'ils ont rendus possibles grâce à leurs recherches personnelles.

***

On peut cristalliser l'œuvre des savants dont nous venons de vous exposer les travaux en pathologie rénale en disant qu'Ambard restera toujours l'homme *des lois des éliminations rénales et l'auteur de la constante uréo-sécrétoire* ; Castaigne, le promoteur de l'*épreuve du bleu de méthylène*. Au nom d'Achard resteront attachées les *notions de rétention tissulaire et de tissu lacunaire.*

Quant à Widal, il sera le *créateur des syndromes de rétention chlorurée et de rétention azotée, du régime déchloruré et du régime hypo-azoté.*

Chauffard, Ambard, Widal et ses collaborateur, Lemierre, Pasteur Vallery-Radot, Abrami, Prosper Merklen, Achard et ses élèves, Castaigne et Lœper, Laubry, Clerc, Paisseau, L. Binet, H. Bénard, pour ne citer que les principaux, ce sont là, Messieurs, essentiellement des savants français.

On peut dire que c'est en France que s'est épanoui, en une merveilleuse floraison, ce chapitre entièrement nouveau de la Médecine.

N'est-ce pas, Messieurs, le meilleur des réconforts, dans les heures sombres que nous traversons, que de voir ce que peut le génie français avec ses méthodes *d'ordre, de travail et de persévérance*. Et je ne peux mieux faire, en terminant cette première leçon, que de vous redire ce que l'illustre soldat — qui a donné si généreusement à la France les années de calme et de repos que son passé glorieux aurait dû lui assurer — nous a sans cesse répété: « *Travaillons et nous vivrons.* »

ACTUALITÉS MÉDICALES

Une nouvelle médication anti-épileptique : le diphényl-hydantoïnate de soude.

On essaie actuellement aux États-Unis une nouvelle médication anti-épileptique, le diphényl-hydantoïnate de soude ou dilantin sodium. H.-H. MERRITT et T.-J. PUTNAM (*Archives of neurology and psychiatry*, déc. 1939), qui en ont les premiers préconisé l'emploi en 1938, l'emploient depuis deux ans et l'ont déjà administré à plus de 350 malades chez qui avaient déjà été tentés, sans succès, les autres traitements usuels de l'épilepsie ; le plus souvent, c'est le traitement gardénalique qui avait été antérieurement essayé et avait échoué. La dose habituellement employée variait entre 20 et 60 centigrammes par jour ; il est nécessaire d'administrer cette médication aux heures des repas, en raison des troubles gastriques que peut provoquer son alcalinité, ou d'y associer l'administration d'acide chlorhydrique dilué ; il ne faut pas cesser brusquement le traitement antérieur, mais le continuer pendant deux ou trois jours, puis le réduire par fractions de 25 p. 100. Les auteurs ont obtenu, avec cette médication, d'excellents résultats et la considèrent comme la médication anticonvulsivante la plus efficace qu'ils aient jamais employée ; mais le traitement est assez difficile chez les sujets qui ont des crises espacées, car il faut, chez eux, administrer une dose supérieure à la dose minimum. Les réactions toxiques sont différentes de celles qu'on observe avec le gardénal et les bromures : on observe rarement l'hébétude que produisent ces deux substances et les rashes qui suivent souvent l'usage des bromures ; on observe moins qu'avec ces deux substances des réactions toxiques sévères ; par contre, les réactions toxiques mineures semblent plus fréquentes. Pour toutes ces raisons, les auteurs conseillent de réserver cette thérapeutique aux malades que les autres méthodes ne suffisent pas à délivrer de leurs crises.

J. FETTERMAN (*The Journal of the americ. med. assoc.*, 3 février 1940) a essayé cette thérapeutique chez 28 épileptiques. Il conclut également à son activité thérapeutique réelle ; elle réussit là où le gardénal, seul ou combiné avec les bromures, a échoué ; mais ce corps a l'inconvénient d'être assez toxique et de provoquer des réactions ennuyeuses et qui pourraient être dangereuses : tremblements, éblouissements, troubles du goût, sensation d'agitation, insomnie, irritabilité, troubles du caractère ; parfois même s'établit un véritable état paranoïde ou même un délire de persécution ; on peut observer également des dermatites, qui cèdent facilement à une diminution des doses, du gonflement des gencives, des troubles gastro-intestinaux. Il est à noter que le « dilantin sodium » n'agit pas immédiatement, comme le gardénal, mais seulement au bout d'un certain temps, une certaine accumulation du médicament semblant nécessaire.

L'auteur, comme Merritt et Putnam, réserve le « dilantin sodium » aux cas d'épilepsie rebelle au gardénal, aux malades chez qui ce dernier médicament produit de la somnolence ; il essaie d'abord le traitement gardénalique, moins toxique, et le préfère en cas de crises peu fréquentes ; il lui semble, en effet, dangereux, dans ces cas légers, de substituer, à l'action sédative et « pacifique » du gardénal, l'action brutale et « orageuse » du « dilantin sodium ». Dans certains cas, les deux médications peuvent être utilement combinées.

JEAN LEREBOULLET.

Synergie du gardénal, du diphényl-hydantoïnate de soude et de diverses autres médications dans le traitement de l'épilepsie.

Dans une précédente analyse, nous avons signalé les heureux résultats obtenus dans certaines épilepsies rebelles par l'administration du diphénylhydantoïnate de soude (dilantin sodium) et les inconvénients de cette thérapeutique. B. COHEN, N. YHOUSTACK et A. MYERSON (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 10 février 1940) étudient l'action de cette médication isolée ou associée à d'autres drogues.

Chez un premier groupe de malades atteints de crises sévères d'épilepsie, ils ont employé le gardénal à doses progressives, avec une dose quotidienne moyenne de 20 centigrammes et des doses extrêmes de 5 à 50 centigrammes. Ce traitement a amené une très importante diminution des crises de l'ordre de 68 p. 100. Ils soulignent l'importance de l'administration correcte du médicament, beaucoup de ces malades ayant déjà été traités sans succès par le gardénal administré de façon routinière et irrégulière.

Le dilantin sodium isolé n'a pas donné d'effets aussi favorables que le gardénal.

Le sulfate de benzédrine est à recommander, parce que son action contre-balance la tendance à la somnolence provoquée par le gardénal, sans diminuer l'activité de ce médicament. Il ne semble pas, en effet, que ce soit l'effet hypnotique du gardénal qui agisse dans le traitement de l'épilepsie.

Le sulfate de benzédrine semble également avoir un effet favorable, moins marqué cependant, sur les manifestations toxiques du dilantin sodium. D'autre part, il permet d'employer ces médications, surtout le gardénal, sans en modifier les doses, même si ce dosage produit des effets gênants lorsque la diminution des doses pourrait être suivie d'augmentation des crises.

Plus frappante encore est la synergie entre gardénal et dilantin sodium. La combinaison des deux traitements est infiniment plus efficace que chacun des traitements employé isolément, la réduction du nombre des crises étant au moins de 50 p. 100 supérieure aux résultats les plus favorables obtenus par d'autres méthodes. Cette synergie cadrerait avec la théorie d'après laquelle l'épilepsie est un symptôme complexe que plus d'une méthode pharmacologique peut influencer.

Les auteurs pensent donc que, dans les cas d'épilepsie ne cédant pas complètement au gardénal, l'emploi simultané des deux médications peut rendre les plus grands services.

JEAN LEREBOULLET.

Le rôle du spasme vasculaire dans les thrombophlébites.

Voici plusieurs années déjà que Leriche a souligné le rôle important du spasme vasculaire dans les phlébites et a montré l'action thérapeutique de l'infiltration novocaïnique du sympathique lombaire. A. OCHSNER et M. DE BAKEY (*The Journ. of the Americ. Amed. assoc.*, 12 janvier 1940) pensent, comme lui, qu'il n'est pas possible d'expliquer les symptômes cliniques de la thrombophlébite par un blocage mécanique du système veineux et lymphatique. Des investigations cliniques et expérimentales récentes leur font penser que beaucoup de ces symptômes sont dus à un spasme vasculaire du système artérioveineux et que ces impulsions vaso-constrictrices prennent naissance dans le segment veineux thrombosé. Le spasme vasculaire a pour résultat une augmentation de la pression de filtration, une anoxie relative de l'endothélium capillaire et une diminution du courant lymphatique, le tout aboutissant à une augmentation de la quantité de liquide périvasculaire. En interrompant les impulsions vaso-constrictrices par l'infiltration des ganglions sympathiques par le chlorhydrate de procaïne, on provoque un rétablissement des échanges normaux entre les liquides intravasculaires et périvasculaires.

Quinze malades avec 17 thrombophlébites ont été traités par le blocage procaïnique du sympathique lombaire en cas d'atteinte du membre inférieur (16 cas), ou stellaire en cas d'atteinte du membre supérieur (1 cas). Dans tous ces cas, les auteurs ont observé une disparition rapide et persistante de toutes les manifestations cliniques, contrastant de façon frappante avec l'évolution habituelle de la phlegmatia alba dolens dans laquelle la fièvre dure quatre à six semaines et où persistent souvent des séquelles pénibles (œdème, varicosités, ulcérations)).

Dans tous les cas, la douleur a été soulagée de façon rapide et définitive ; dans la moitié des cas, la température est revenue à la normale en quarante-huit heures et, dans l'autre moitié, en une semaine ; dans plus de la moitié des cas, l'œdème a disparu complètement en huit jours et, dans le reste des cas, en douze jours ; 60 p. 100 des malades quittèrent l'hôpital guéris au bout de huit jours.

JEAN LEREBOULLET.

Épisodes méningés pauci-symptomatiques curables chez des tuberculeux chroniques.

Le problème de la curabilité, spontanée ou thérapeutique, de la méningite tuberculeuse reste extrêmement controversé. L. RICCITELLI (*Minerva medica*, 28 juillet 1939) admet l'existence, à titre exceptionnel, de cas de méningite tuberculeuse curable. Il rapporte sept observations de malades tuberculeux chroniques chez lesquels il a observé des épisodes méningés très atypiques terminés par la guérison. Dans ces cas, les symptômes dominants étaient une céphalée térébrante, tantôt diffuse, tantôt à type migraineux, accompagnée de vomissements, de photophobie et, presque toujours, d'une rigidité de la nuque légère et, en général, fugace. Le déficit moteur des nerfs craniens se bornait habituellement à une légère parésie du facial inférieur et à un léger strabisme interne ; dans un cas, existait une névrite optique du type rétro-bulbaire ; la douleur à la pression des points d'émergence du trijumeau était à peu près constante. Dans un cas, une vérification anatomique ultérieure montra des foyers sous-corticaux d'encéphalite hémorragique purulente de la région fronto-pariétale gauche, ainsi qu'un épaississement de la leptoméninge basilaire.

L'auteur considère ce tableau comme symptomatique d'une forme incomplète de méningite basilaire. Il pense que de tels cas constituent la liaison entre les bacilloses méningées asymptomatiques de quelques artères, où les signes cliniques sont si vagues qu'il n'est pas possible de s'orienter vers le diagnostic de méningite tuberculeuse et la méningite tuberculeuse classique, presque toujours incurable, qui représente le stade terminal de la méningite tuberculeuse. Le fait que de tels cas guérissent spontanément justifierait les tentatives thérapeutiques dès que des signes légers apparaissent chez des tuberculeux, car, à ce stade, la maladie pourrait être réellement curable. Il semble à l'auteur que la proportion des méningites tuberculeuses curables doit être infiniment supérieure à ce qu'on pense habituellement, car on n'envisage, en général, que la tuberculose classique.

Malgré l'intérêt de telles observations cliniques, il faut souligner qu'il y manque le critère essentiel, l'examen du liquide céphalo-rachidien. Il n'a été

pratiqué que dans deux observations et s'est montré entièrement négatif. Il semble donc bien imprudent de prononcer ici le terme d'épisode méningé ; tout au plus pourrait-on parler de méningisme ; il est bien difficile d'apparenter de telles observations à la méningite tuberculeuse. La curabilité même de tels épisodes, si impressionnants qu'ils soient au point de vue clinique, nous semble, au contraire, une preuve après tant d'autres de la valeur fondamentale de l'examen du liquide céphalo-rachidien dans le diagnostic de méningite tuberculeuse. C'est en cela, surtout, que ces observations nous semblent instructives.

JEAN LEREBOULLET.

Les troubles hépatiques chez les enfants.

Les avis sur les troubles hépatiques en pathologie infantile sont fort divergents, et une opinion régnante est que le foie est exceptionnellement touché dans l'enfance. P. WORINGER (*Schweiz. Med. Woch.*, t. LXX, n° 14, 6 avril 1940, p. 301) a constaté que, d'une façon générale, les enfants chez lesquels le foie ne déborde pas, ou à peine, le rebord costal se portent et se développent mieux que ceux chez lesquels le foie est gros. Un régime approprié, pauvre en graisses, améliore rapidement ces petits malades. Cette « dyshépatie » existe donc indépendamment de toute cirrhose, de toute lithiase, ou de toute autre syndrome cliniquement bien défini.

La symptomatologie subjective de la *dyshépatie lipidogène* comprend des douleurs abdominales survenant par crises, sans horaire caractéristique, sous forme de pesanteur à l'épigastre, ou de coliques périombilicales. Elles surviennent de préférence le matin, après le petit déjeuner, ou pendant la nuit. Les matières rejetées sont plus ou moins insuffisamment digérées.

L'anorexie, parfois subitement survenue, est habituelle. Elle s'accompagne de céphalées, de paresse intellectuelle, de troubles du caractère. Le teint est nconstamment sub-ictérique ; les yeux cernés. Les examens de laboratoire restent négatifs. Selon la prédominance de tel ou tel symptôme, Woringer distingue une forme cœlialgique, une forme céphalalgique et une forme cachectisante.

La cause de l'affection est manifestement alimentaire : abus de certains corps gras, en particulier de l'œuf, du chocolat, du lard. Mais un facteur héréditaire joue certainement aussi un rôle favorisant (familles arthritiques ou lithiasiques).

Le traitement diététique a toujours un effet rapide : on interdira radicalement les graisses et on recommandera un régime riche en glucides avec une quantité modérée de protides. Les douleurs et les nausées cessent en quelques jours ; le foie régresse, selon les cas, en deux à six semaines.

M. POUMAILLOUX.

L'action cardiotonique de l'hormone thyréotrope.

La nature exacte et la pathogénie du « cœur goitreux » ne sont pas totalement élucidées. L. ZEUS (*Arch. Kreisl-Forsch.*, n° 4, 1939, p. 49) a établi, par des expériences chez le lapin, que des injections de thyroxine déterminent une « dilatation tonique » pure du cœur (hypertrophie, selon notre dénomination française) avec prédominance sur le ventricule droit. Si, au lieu d'utiliser l'hormone thyroïdienne, on emploie l'hormone antéhypophysaire-thyréotrope, l'effet est identique, quoique, en général, moins prononcé : une hypertrophie prédominante sur le cœur droit apparaît en premier lieu, puis sur le cœur gauche. Zeus émet l'hypothèse que ces modifications seraient dues à un développement anormal de l'irrigation veineuse.

M. POUMAILLOUX.

Utilisation clinique de la vitamine K.

La vitamine K, ou vitamine de la coagulation sanguine de Dam (liposoluble), a pu être isolée à partir de l'alpha-alpha (espèce de luzerne), par Karrer et, plus récemment, par Doisy. Elle présente une bande d'absorption spectrale caractéristique, qui a permis de la rapprocher, au point de vue chimique, de la naphto-quinone.

F. KOLLER (*Schweiz. Med. Woch.*, t. LXIX, n° 45, 11 nov. 1939, p. 1159) a, chez des sujets présentant des ictères par rétention, chez lesquels la vitamine K raccourcit habituellement le temps de coagulation, fait des expériences comparatives avec la 2-méthyl-1,4-naphto-quinone, et avec la 2-méthyl-1,4-diacétyl-naphto-hydro-quinone. Chez les six malades, qui tous présentaient un allongement plus ou moins considérable du temps de coagulation avec, pour deux d'entre eux, des signes cliniques d'une diathèse hémorragique, l'administration de 150 à 250 milligrammes du produit en une seule fois a suffi à ramener le temps de coagulation à la normale, au moins passagèrement.

Quelques incidents à signaler, dont l'expérimentation chez l'animal avait déjà démontré l'existence, peuvent survenir chez l'homme, mais uniquement si la dose thérapeutique courante est dépassée : vomissements, albuminurie, porphyrinurie.

M. POUMAILLOUX.

Effets du choc insulinique sur les tensions artérielles humérale et rétinienne.

Des résultats contradictoires ont été publiés par les différents auteurs qui ont mesuré simultanément, pendant toute la durée du choc insulinique, à intervalles rapprochés, la tension artérielle humérale, la tension artérielle rétinienne et la tension oculaire. Certaines variations d'une grande brusquerie et d'une grande amplitude peuvent s'observer : du système carotidien, elles se transmettent successivement aux artères rétiniennes et aux artères cérébrales. R. DE MONTMOLLIN et E. B. STREIFF (*Schweiz. Med. Woch.*, t. LXX, n° 15, 13 avril 1940, p. 326) ont refait ces mesures en choisissant leurs malades, l'agitation motrice de certains d'entre eux rendant tout examen impossible. Ils ont traduit leurs observations en courbes ; celles-ci peuvent être ramenées à plusieurs types, sans que ceux-ci puissent être considérés

comme caractéristiques de tel ou tel genre d'individu. Tantôt, les pressions systolique et diastolique s'abaissent parallèlement pour se relever après la deuxième heure d'hypoglycémie. Tantôt, l'une et l'autre montrent des variations irrégulières. Tantôt, elles sont divergentes, la systolique s'élevant et la diastolique s'abaissant. Tantôt, toutes deux s'abaissent, mais la systolique davantage que la diastolique, ou bien la systolique s'élève davantage que la diastolique. Tantôt, enfin, après une élévation modérée des deux pressions, survient une élévation brusque et considérable.

Les modifications de la *tension artérielle rétinienne* ne suivent qu'irrégulièrement celles de la tension humérale, sauf quand surviennent des accidents importants de celle-ci. En outre, une hypotension artérielle rétinienne relative est habituelle.

Les variations de la *tension intra-oculaire* sont toujours peu importantes.

Dans tous les types de courbes de la tension artérielle, il existe deux ordres de variations : des variations lentes, généralement modérées, dues à des mécanismes complexes, dans lesquels les troubles vaso-moteurs périphériques jouent vraisemblablement un rôle important. Quant aux variations brusques et considérables, elles sont liées à l'apparition des contractions musculaires qui créent, semble-t-il, un bloquage partiel et transitoire de la circulation au niveau des muscles. Ces recherches montrent une fois de plus, du point de vue pratique, que le choc insulinique ne doit être utilisé que chez des sujets « physiologiquement jeunes », dont le système cardio-vasculaire est rigoureusement équilibré.

M. POUMAILLOUX.

Échinococcose rénale et hépatique.

I. VIŠNJOVSKI (*Lijecn. Vjesnik.*, LXIIe année, n° 4, avril 1940, p. 198), chez un premier malade, a constaté l'élimination urinaire d'hydatides, par crises, s'accompagnant de coliques néphrétiques, et qui persistèrent pendant des années.

Une intervention sur le rein gauche fit cesser cette élimination pendant neuf mois, mais la reprise d'hydatides filles à ce moment fit supposer l'atteinte du rein du côté opposé. Cependant, cette élimination resta unique et la surveillance pendant sept années consécutives du malade, sans que l'on retrouve la moindre trace soit de scolex, soit de crochets, soit de membranes, montra bien que seul le rein gauche avait été atteint.

L'autre cas observé concernait un kyste hépatique avec volumineux développement intrathoracique, à tel point que l'on songea à un épanchement pleural aigu. Les thoracentèses restèrent négatives. La teinte sub-ictérique du sujet et le tympanisme de la région lombaire droite firent alors songer à une tumeur hépatique et le diagnostic d'échinococcose fut confirmé par l'intradermoréaction.

M. POUMAILLOUX.

Ptose et torsion de la rate.

Chez une femme de trente ans, qui n'a pas été à la selle depuis deux jours, qui présente des vomissements et des douleurs dans le côté gauche de l'abdomen, et chez laquelle on sent une tumeur qui occupe toute une fosse iliaque et descend jusqu'au bassin, on fait le diagnostic de torsion d'un kyste de l'ovaire. KAZIM ISMAIL GÜRKAN (*Bull. Soc. Turque méd.*, 28 nov. 1939 ; *Türk Tib. cem. mecimuasi*, t. LXXXIV, n° 4, 1er avril 1940, p. 106) constate, à la laparotomie, qu'il s'agit d'une grosse rate, légèrement adhérente, fixée par un pédicule long de 25 centimètres et tordu plusieurs fois sur lui-même. Du sang était épanché dans le péritoine, provenant de deux ruptures de la rate près de son hile. La rate est enlevée. Elle pesait 1 550 grammes, était de consistance assez molle et présentait à la coupe de nombreux foyers hémorragiques. Une pigmentation malarique diffuse s'étendait dans toute la pulpe, signant sa nature paludéenne.

M. POUMAILLOUX.

La vaccination contre la dysenterie à bacille de Shiga à l'aide d'anatoxine spécifique.

Pour Grillo (Estudios experimentales sobre la vaccinacion contra la disenteria bacilar del tipo Shiga, *Repertorio de Med. y. Cirugia*, 2e Epoca, vol I, n° 9, p. 467, 15 février 1940), au cours d'études effectuées en Colombie, a abouti aux conclusions suivantes : les émulsions chauffées de bacille de Shiga ne peuvent être employées chez l'homme, car, en raison de leur teneur variable en toxine, elles donnent lieu à des réactions locales et générales, atteignant dans certains cas une très grande intensité. Leur emploi se limite donc à l'immunisation des animaux pour la production de sérum antidysentérique. Les émulsions de Shiga traitées par le formol et la chaleur sont plus maniables que les émulsions traitées par le tricrésol, les acides, l'iode, ou l'antiformine. Ces différences sont dues à la quantité de toxine que transforme en toxoïde chacune de ces substances. Il est actuellement impossible d'employer le bacille de Shiga vivant comme vaccin, contrairement à l'opinion de certains auteurs. On doit également rejeter les méthodes d'immunisation par la toxine, bien que ce procédé soit couramment employé chez l'animal donneur de sérum. Le sérum antimicrobien ou antitoxique ne donne qu'une immunité transitoire. La vaccination par voie buccale nécessiterait des doses énormes de corps bacillaires et est inapplicable sur grande échelle. Par contre, l'anatoxine dysentérique est anodine ; elle jouit d'un pouvoir antigénique considérable.

L'auteur conseille donc l'emploi d'un vaccin à base d'anatoxines dysentériques. L'association de corps bacillaires provenant de bacille pseudodysentérique rend ce vaccin plus efficace et polyvalent.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

NOTIONS RÉCENTES SUR LA THÉRAPEUTIQUE DES EMBOLIES PULMONAIRES (1)

PAR

Le Professeur Maurice VILLARET

MESSIEURS,

Depuis que, il y a quelques années, nous avons, avec MM. L. Justin-Besançon, J. Delarue et P. Bardin, émis, à l'aide de constatations cliniques et physiologiques précises, l'opinion, tant soit peu révolutionnaire, que l'aspect symptomatique des accidents et la mort subite, au cours des embolies expérimentales ou pathologiques du poumon, n'étaient pas *uniquement* dus à l'obstruction mécanique des artères pulmonaires, l'attention s'est de plus en plus portée sur cette question d'un intérêt d'autant plus passionnant que la période grave que nous traversons vient lui donner un surcroît d'actualité.

Il convient de souligner dès l'abord que nous n'avons jamais songé, évidemment, à soutenir que l'oblitération massive du tronc de l'artère pulmonaire ou celle de ses deux branches soit compatible avec la vie.

Mais, heureusement pour le thérapeute, le problème ne se limite pas à une simple mise au point du domaine pathogénique : elle comporte des incidences d'ordre immédiatement pratique sur lesquelles je me propose d'insister aujourd'hui devant vous.

***

Le traitement des embolies pulmonaires est, en effet, actuellement en pleine évolution, et cette rénovation paraît particulièrement heureuse, car, si vous compulsez les traités, même les plus récents, vous ne trouvez, sur ce sujet, que fort peu de mots consacrés à la thérapeutique de ces accidents cependant si graves, et contre lesquels on était jusqu'ici complètement désarmé.

Il y a peu de temps, en partie grâce à nos recherches, ce problème a vu son aspect complètement transformé. Les idées sur le traitement préventif de l'embolie pulmonaire ont évolué : on n'a plus maintenant les mêmes conceptions qu'autrefois, concernant les méthodes à employer pour éviter cette terrible complication. Et, surtout, son traitement curatif s'est nettement enrichi. Il n'est pas, en effet, exagéré de dire que, de nos jours, on peut concevoir quelque espoir de sauver certains malades atteints de formes les plus graves de cet accident. On peut donc affirmer que, à l'heure actuelle, la thérapeutique des embolies pulmonaires a subi une transformation totale.

Quand on cherche à préciser l'origine de cette évolution, on ne tarde pas à se rendre compte que l'ensemble du traitement que je vais envisager devant vous est basé sur les réponses que l'on peut faire à ces deux questions d'ordre physio-pathologique :

1° Quelle est l'origine de la thrombose veineuse qui va déterminer la formation du caillot, puis l'embolie pulmonaire ?

2° Quel est le mécanisme de la mort subite déclenchée par celle-ci ?

En conséquence, pour comprendre l'évolution qui s'est faite dans la thérapeutique de cette grave complication, il convient que nous étudions d'abord les bases physio-pathologiques de ses traitements préventif et curatif, puis les applications pratiques des acquisitions expérimentales nouvelles ainsi précisées.

A. BASES PHYSIO-PATHOLOGIQUES

I. — Quelles sont, en premier lieu, les bases physio-pathologiques du traitement préventif des embolies pulmonaires?

Nous nous trouvons, dès l'abord, en présence de deux conceptions diamétralement opposées, les unes anciennes et classiques, les autres modernes et d'acquisition récente.

1° *Les conceptions classiques sur la formation du caillot* phlébitique sont, vous le savez, des plus simples. Après les travaux de Widal, tout le monde est d'accord pour affirmer que la thrombose est d'origine infectieuse. Et les recherches du maître de Cochin montrent, en outre, que le germe en cause est, dans l'immense majorité des cas, le streptocoque, quelquefois le colibacille ou l'entérocoque, notion dont nous verrons tout à l'heure l'intérêt thérapeutique.

2° *Les conceptions pathogéniques nouvelles concernant la thrombose* sont nées de constatations des chirurgiens. En effet, ceux-ci ont été frappés par le fait que les opérations les plus emboligènes, celles qui déterminent le plus facilement cette atroce surprise de la mort subite (ou presque subite) quelques jours après une opération par-

(1) Conférence faite à la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu (Prof. P. Carnot), le mercredi 17 août 1939.

faite en tous points, sont les interventions les plus aseptiques : non pas les hystérectomies pour salpingite, mais les laparotomies pour fibromes. Ils en ont donc conclu, avec juste raison, qu'il existe des thromboses veineuses non infectieuses.

Mais, si l'infection n'est pas toujours en jeu, quelle est donc l'origine du caillot ?

On a invoqué, pour répondre à cette question, des troubles vasculaires et sanguins.

Pour justifier la théorie des *facteurs vasculaires*, on a émis l'hypothèse, très vraisemblable d'ailleurs, que le caillot prend naissance au niveau des parois veineuses manipulées par le chirurgien : ce seraient les pinces ayant broyé le vaisseau, les ligatures ayant lésé l'endoveine, qui seraient le point de départ des thromboses non infectieuses.

Des *facteurs sanguins* interviendraient dans la formation des caillots aseptiques, soit par modification du nombre des plaquettes, soit par perturbation du mécanisme si complexe de la coagulation sanguine.

Or, parmi les troubles qui peuvent faciliter cette dernière, tous les chirurgiens sont d'accord pour incriminer au premier chef la stase veineuse.

Cette *gêne dans la circulation de retour* peut faciliter la formation du caillot par deux mécanismes :

Pour certains auteurs, elle entraîne simplement l'agglutination des plaquettes, lors des hyperplaquettoses que l'on voit effectivement dans certaines affections chirurgicales très emboligènes, comme les fibromes.

Pour d'autres chercheurs, et telle est la théorie adoptée par Rawlicek, par Grant et Blant, la stase veineuse, au cours ou non de l'intervention chirurgicale, favorise le mélange des sangs cave et porte. Cette pathogénie curieuse mérite qu'on s'y arrête.

Il y a entre le système porte et le domaine cave des connexions multiples, dont j'ai particulièrement démontré la nature et l'importance, dès 1904, avec Gilbert. Elles permettent la communication directe du réseau porte et des veines caves, et les recherches anatomiques récentes d'Hawlicek montrent que, parfois, en dehors de tout syndrome d'hypertension portale, elles peuvent atteindre, chez un homme normal, la taille d'une grosse aiguille à tricoter et même du petit doigt.

Or, disent les auteurs étrangers que je viens de vous citer, lorsqu'il y a stase veineuse, lorsqu'on est intervenu par laparotomie et qu'on a créé des troubles dans la circulation abdominale, le sang porte peut gagner le système cave par l'intermédiaire de ces anastomoses ; comme sa composition est très différente de celle du milieu sanguin en général, il entraînerait facilement la thrombose. Et ces chercheurs d'étayer leur hypothèse sur l'expérimentation : ils injectent du sang porte dans des veines fémorales ligaturées et y déterminent ainsi un caillot.

J'avoue que, personnellement, je ne suis pas très convaincu par ces expériences. *En physiologie*, à la suite de fistules d'Eck par exemple, on ne provoque pas facilement de la thrombose en reliant la veine porte au système cave. *En clinique*, de même, à l'intérieur des plus grosses anastomoses porto-caves que l'on puisse observer, celles qui se produisent au cours des cirrhoses, on ne constate ni coagulation, ni embolies.

Tels sont les faits, telles sont les hypothèses. Que faut-il retenir de cette confrontation des idées anciennes et nouvelles ?

Avant tout, cette notion que les caillots emboligènes n'ont vraisemblablement pas toujours la même origine. Il convient de ne pas établir de comparaison entre les embolies de la *phlegmatia alba dolens*, affection qui reste malgré tout essentiellement de nature infectieuse, et ceux en rapport avec une intervention chirurgicale, qui ont quelquefois une pathogénie non microbienne.

Mais, à envisager les choses de plus près, on peut s'apercevoir qu'il existe une autre différence fondamentale entre ces deux processus. Tous les auteurs classiques ont jusqu'ici cherché à expliquer l'embolie par la production de gros caillots. C'est en cela, à mon sens, que réside l'erreur ; nous verrons, en effet, dans un instant, que la mort peut être liée à la formation d'emboles minuscules.

Et si vous voulez une conclusion à cette discussion sur l'origine du caillot embolique, retenez que, s'il est des causes infectieuses qui déterminent facilement la formation de gros embolus, il n'en existe pas moins des facteurs aseptiques qui réalisent ce que j'appellerai la thrombose *a minima*, la formation de caillots microscopiques, et ceux-ci, nous allons le voir, sont suffisants pour entraîner l'accident mortel.

Ces notions physiologiques nouvelles nous serviront pour essayer de fonder un traitement préventif de l'embolie pulmonaire.

II. — Quelles sont, en second lieu, les bases physio-pathologiques du traitement curatif des embolies pulmonaires ?

Ces bases ont été nettement revisées dans ces dernières années par les recherches que j'ai entreprises, dans mon laboratoire, avec mes collaborateurs, Justin-Besançon et Pierre Bardin.

1° *Voyons, tout d'abord, en quoi consiste la conception classique sur la mort d'origine embolique* :

Elle se résume dans le *blocage artériel*, le sang ne passant plus du cœur droit dans le cœur gauche, les embolies étant mortelles par leur nombre ou par leur volume :

Agissent par *leur nombre* les emboles microscopiques, de nature *gazeuse ou graisseuse*, se fixant dans les capillaires pulmonaires et empêchant le transit du ventricule droit vers l'oreillette gauche.

Agissent par *leur volume* les caillots *cruoriques* : mais, pour qu'ils déterminent la mort, ceux-ci doivent obstruer une très grosse branche de l'artère pulmonaire, sinon son tronc même.

Tout récemment encore, Pilcher, en Angleterre, a affirmé que toute embolie mortelle du poumon était obligatoirement en rapport avec une coagulation massive, obstruant l'artère à son origine.

Mais les *recherches anatomiques* de P. Ameuille et J. Fauvet ont fait justice de cette conception, qui leur paraît reposer sur une mauvaise technique d'autopsie, laquelle fait prendre un caillot cruorique agonique banal pour un embolus authentique. Inversement, ces mêmes chercheurs ont montré que de grosses embolies pulmonaires pulmonaires pouvaient demeurer cliniquement latentes.

De leur côté, L. Géry, R. Fontaine et E. Blum ont confirmé tout récemment ce dernier point : sur 82 autopsies d'embolies observées dans divers centres hospitaliers médicaux, le diagnostic a été cliniquement méconnu 52 fois ; sur 222 cas provenant de services de chirurgie et d'obstétrique, la migration du caillot avait échappé 90 fois à l'attention des cliniciens. Dans la même statistique, le professeur Géry et ses collaborateurs rapportent 29 observations où le diagnostic d'embolie ne correspondait à aucune réalité nécropsique.

De tout façon, la conception classique n'en reste pas moins exacte dans certains cas, et nous avons pu nous-même, comme tout le monde, observer, à l'autopsie de certains malades morts d'embolie pulmonaire, de ces caillots énormes traversant le cœur droit et oblitérant l'artère pulmonaire. On trouve même parfois des coagulations tellement volumineuses qu'on se demande comment l'issue fatale n'a pas été instantanée.

Cependant, les physiologistes d'antan avaient déjà émis des doutes sur la nécessité d'un gros caillot pour entraîner la mort, et Trousseau disait, dans une de ses cliniques : « Je sais que les expérimentateurs ont écrit que l'on pouvait, sur des chiens, sur des chevaux, faire pénétrer dans l'artère pulmonaire des corps étrangers volumineux, sans qu'il se produisît la moindre dyspnée. » L'illustre pathologiste en était même tellement étonné qu'il ajoutait avec sérénité : « Si je ne puis nier ces faits, je pense qu'ils doivent être contrôlés par de nouvelles expériences », ce qui prouvait son scepticisme sur ces résultats physiologiques.

2° *Ceci m'amène maintenant à envisager les conceptions actuelles sur la mort survenant en pareil cas.*

En dehors des embolies capillaires, nous sommes tous d'accord pour reconnaître que *certaines emboles* peuvent déterminer la mort uniquement par obstruction des vaisseaux du poumon. De récentes recherches expérimentales de Pines ont confirmé que, dans l'*embolie pulmonaire gazeuse*, la mort résultait simplement de l'obstruction mécanique des cavités cardiaques, du réseau pulmonaire, et accessoirement des coronaires. Il en est de même pour la *circulation cérébrale*, et, avec René Cachera, nous avons montré comment il convient de rénover dans ce sens le problème de l'embolie gazeuse du cerveau.

Mais, pour en revenir aux *embolies cruoriques*, il me paraît incontestable qu'*il n'y a aucune superposition possible entre la gravité des accidents cliniques et les dimensions de l'embolus.*

1° Déjà, **en clinique**, il est impossible de ne pas faire état des tentatives audacieuses de certains chirurgiens étrangers, Trendelenburg, Nyström, qui, au cours de syndromes emboliques, ouvrent l'artère pulmonaire, en retirent les caillots qui l'obstruent, la suturent, et assurent parfois la survie de leurs malades. Et ces interventions de suggérer l'objection suivante : du moment qu'on a le temps d'opérer, c'est que ces gros caillots ne déterminent pas la mort subite.

Remarque encore plus importante : nous avons tous été frappés par ces morts imprévues, survenant brutalement après des opérations aseptiques, et pour lesquelles on ne trouve à l'autopsie qu'un caillot minuscule. Il est bien évident qu'en pareil cas ce n'est pas le volume de l'embolus qui a déterminé la mort.

Il y a quelque temps, M. Ameuille et ses collaborateurs publiaient à la Société médicale des hôpitaux l'observation d'une malade qui, quelques jours après une opération, présente ce drame impressionnant et subit de l'embolie pulmonaire : douleur atroce, angoisse, dyspnée, défaillance cardio-vasculaire rapide et mort en quelques minutes, malgré toutes les tentatives thérapeutiques. A l'autopsie, on ne trouve pas de caillot à l'ouverture du tronc et des deux branches de l'artère pulmonaire. Dans ces conditions, on injecte, suivant la technique de l'auteur, une

pâte au carmin dans les artères des deux poumons, et l'on constate qu'une petite partie seulement de l'extrémité supérieure du lobe droit n'est pas colorée, l'artère étant oblitérée à ce niveau par un embolus minuscule, long à peu près de millimètre, large à peine de 2 millimètres ; et c'est ce caillot infime qui a déterminé la mort, alors que, chez d'autres malades, il aurait pu ne produire qu'un infarctus.

2° Ces données établies par la clinique et l'anatomie pathologique ont été confirmées par la **physiologie** et l'**expérimentation.**

a. Tout d'abord, fait important, lorsqu'on *lie* une branche d'une artère pulmonaire chez l'homme, on ne détermine aucun trouble : les progrès de la chirurgie thoracique permettent de faire des lobectomies, des pneumectomies, et vous pouvez voir dans les services spécialisés des pièces de lobes entiers, voire d'un des poumons, qu'on a extirpés en liant l'artère pulmonaire droite ou gauche, sans qu'il en résulte aucun trouble.

Bien plus, des expériences toutes récentes de Nyström et Blalock ont établi en combien de temps, chez l'animal, la mort est obtenue par ligature totale du tronc de l'artère pulmonaire, c'est-à-dire en empêchant complètement le sang de sortir du cœur droit : il faut le délai considérable de cinq à six minutes. On ne peut donc pas expliquer les morts subites, instantanées, de l'embolie pulmonaire par l'oblitération massive de l'artère : il convient, en conséquence, d'abandonner la notion trop exclusive de la mort subite par suppression du passage du sang du cœur droit dans le cœur gauche.

b. Si, laissant les ligatures, nous reprenons l'expérimentation en envoyant des *corps embolisants* dans la circulation pulmonaire, nous constatons que l'introduction de gros embolus dans l'artère est très bien supportée chez l'animal, comme le montrent les nombreux tracés que nous avons obtenus avec Justin-Besançon et P. Bardin.

Nous nous sommes servis de *grosses perles* d'émail sans plomb ayant le diamètre de la veine jugulaire externe des animaux, de façon à pousser par cette voie les plus énormes corps embolisants possibles. Or l'introduction de ces perles dans la circulation pulmonaire de nos chiens *ne produit aucun trouble.* Nous avons pu conserver ainsi pendant des mois des animaux ayant reçu en une seule séance trente emboles du calibre considérable de la veine jugulaire externe.

Par contre, si, au lieu d'employer des perles d'émail, on utilise une *poudre fine* (suspension de minium, poudre de lycopode, verre finement pulvérisé) que l'on injecte dans la circulation pulmonaire, instantanément on voit la tension artérielle s'effondrer, tomber à zéro, alors que la pression veineuse monte rapidement : *la mort* survient en quelques instants.

Il existe donc un contraste étonnant entre la tolérance des animaux pour les grandes embolies et la mort subite qu'on réalise avec de très petites particules d'un volume déterminé.

Pour expliquer ces faits, nous avons cherché à déterminer le *volume exact* des embolus qui entraînent la mort. Dans ce but, nous avons réduit en poudre la pierre ponce et l'avons patiemment tamisée afin d'obtenir des calibres différents, mais de plus en plus minimes.

Lorsqu'on injecte des poudres d'une finesse déterminée, la mort survient brusquement, alors qu'avec des particules à peine plus grosses il ne se produit aucun symptôme. En nous servant de pierre ponce pulvérisée passant au tamis 120, nous provoquons la mort subite, due, comme nous l'avons montré, à l'inhibition respiratoire, et *non au passage des particules dans la circulation cérébrale,* comme on nous l'a objecté.

En effet, dès nos premières recherches, nous avons fait prélever le cerveau de nos animaux et nous n'y avons pas trouvé de traces de la silice de notre poudre expérimentale, par une méthode chimique cependant très précise. On sait, d'autre part, que l'embolie cérébrale s'accompagne d'hypertension artérielle, et non de l'hypotension provoquée par l'embolie du pumon.

III. — Comment comprendre le réflexe présidant à la mort subite post-embolique?

Le fait d'avoir déterminé avec précision l'origine de la mort par embolie pulmonaire nous permet maintenant d'étudier la réaction organique en cause. Dans ce but, nous avons injecté dans la veine jugulaire des animaux une poudre embolisante dont nous sommes sûrs qu'elle entraîne automatiquement la mort ; puis nous avons cherché à interrompre physiologiquement le réflexe mortel, soit par section nerveuse, soit par inhibition pharmaco-dynamique. Les résultats que nous avons obtenus sont les suivants :

Chez le lapin dont on *a sectionné le sympathique cervical,* la mort se produit avec quatre fois moins de poudre que lorsque l'animal est intact.

Lorsqu'on *a sectionné les deux vagues du cou,* la mort nécessite sept fois plus de poudre pour se produire.

Par conséquent, il y a une différence en quantité de *vingt-huit fois* entre l'animal qui a le sym-

pathique coupé et celui qui a le vague sectionné. *Tout se passe donc comme si la mort subite par embolie était due à un réflexe à point de départ pulmonaire et que celui-ci ait pour voie principale les gros troncs nerveux végétatifs.*

Les résultats obtenus par les *inhibitions pharmaco-dynamiques* sont non moins intéressantes. Lorsqu'on détermine chez un animal la mort rapide par injection de poudre embolisante, l'issue fatale se produit, en général, dans un délai de trois à quatre minutes. Or, si nous inhibons le sympathique par l'*yohimbine*, la mort devient instantanée (trente secondes).

Si nous mettons le chien en état d'acidose par l'*acide chlorhydrique* (les recherches contemporaines ont montré l'importance de l'acidose dans les réflexes neuro-végétatifs), l'issue fatale est également foudroyante.

Par contre, si nous provoquons chez nos animaux un état d'alcalose par le *bicarbonate de soude*, ou une hypersympathicotonie par l'*atropine* et l'*éphédrine*, nous prolongeons la vie du chien d'une demi-heure à une heure.

Enfin, nous assurons une survie très prolongée ou définitive, en associant ces trois substances.

Ces expériences nous semblent des plus démonstratives, puisqu'elles permettent d'empêcher un animal de mourir d'embolie, même si l'on a introduit dans ses artères pulmonaires une substance sûrement embolisante.

C'est sur la base essentielle de ces recherches cruciales que nous avons établi nos conceptions sur l'embolie du poumon. Et celles-ci ne s'appliquent pas seulement au mécanisme de la mort subite ; elles expliquent également la *constitution de l'infarctus*.

En effet, lorsque nous déterminons une embolie pulmonaire, les premières altérations histologiques que nous avons constatées avec Delarue sont dues à une vaso-dilatation capillaire, qui traduit la perturbation neuro-végétative au niveau du poumon.

Ce n'est, par contre, qu'au bout de un ou plusieurs jours que les lésions classiques de l'infarctus de Laennec parviennent à se constituer, correspondant en clinique à l'apparition des crachats hémoptoïques.

Messieurs,

Ces bases physio-pathologiques étaient indispensables pour vous exposer les nouvelles données thérapeutiques de l'embolie pulmonaire et vous faire partager les espoirs qui nous semblent permis à l'heure actuelle dans le succès d'une intervention bien conduite. Il convient que nous passions maintenant celles-ci en revue.

B. ÉTUDE THÉRAPEUTIQUE

Nous envisagerons successivement, comme je vous l'ai annoncé, le traitement préventif, puis curatif, des embolies du poumon.

I. — Traitement préventif des embolies pulmonaires.

Cette étude thérapeutique doit envisager successivement :

La prévention de la *thrombose veineuse* ;

Celle de la *migration du caillot* ;

Celle, enfin, des *accidents mortels* qui peuvent survenir, si, malgré tout, l'accident se produit.

1° **Traitement préventif de la thrombose veineuse.** — Il convient d'envisager les moyens thérapeutiques préventifs à mettre en œuvre avant, pendant et après l'intervention chirurgicale.

Ils sont d'une valeur très inégale.

A. **Avant l'intervention**, il vous faudra à la fois prévenir l'infection, surveiller le sang et renforcer le cœur.

a. *Pour prévenir l'infection*, les chirurgiens doivent avant tout rechercher quel est le taux des polynucléaires de leurs malades, afin de dépister une infection latente et la combattre.

Les accoucheurs, de leur côté, insistent sur toutes les précautions d'asepsie qu'il faut prendre pour empêcher la constitution d'une *phlegmatia alba dolens*.

Pour lutter contre une streptococcie possible, nous disposons maintenant de médications chimiothérapiques actives, dérivant des *sulfamidés*, dont la valeur préventive égale le potentiel curatif. Les statistiques de Couvelaire montrent qu'on obtient une grosse diminution des phlébites, depuis qu'on administre systématiquement ces corps chimiques aux accouchées de son service.

La même lutte préventive doit être instituée contre les autres infections, par la *vaccination préopératoire* à l'aide de stocks-vaccins, anti-colibacillaires ou autres. Malheureusement les résultats s'avèrent diamétralement opposés suivant les statistiques, certains chirurgiens affirmant que cette méthode rend les plus grands services, les autres déclarant qu'elle n'est d'aucune utilité.

En réalité, pour interpréter correctement ces observations contradictoires, il paraît nécessaire d'y discriminer deux catégories. Divers auteurs basent, en effet, leurs statistiques sur tous les cas de leur service ; les autres ne font entrer en ligne de compte que leurs interventions de chirurgie gastrique, avec ou sans embolies pulmonairee.

Or ces dernières constatations sont certainement faussées par le fait que les complications respiratoires, qui surviennent après les opérations sur l'estomac, ne sont pas forcément d'origine embolique, comme le montrent les recherches récentes de Hertz.

Il s'agit souvent de troubles réflexes par irritation du vague au niveau du hile gastrique, et c'est la raison pour laquelle Toupet pratique systématiquement le blocage novocaïnique du pédicule nerveux de l'estomac. Moins fréquemment, les accidents sont dus à l'atélectasie pulmonaire.

En pratique, on est donc loin d'être toujours en présence de lésions d'origine embolique, ce qui fausse les statistiques à la base.

b. *La surveillance du sang* a permis à Picot, à Grégoire, de faire baisser considérablement le nombre des embolies pulmonaires de leur service, en étudiant systématiquement le temps de coagulation et le nombre des plaquettes de leurs futurs opérés, et en corrigeant ces troubles avant l'intervention.

c. Enfin, *renforcer le cœur par la digitaline*, sous le contrôle de la mesure de la pression veineuse que nous avons préconisée, serait, pour Forgue, le meilleur moyen de lutter contre la stase sanguine.

Telles sont les précautions prises par les chirurgiens avant l'acte opératoire.

B. **Pendant l'intervention**, deux précautions s'imposent :

Ce sont, cela va sans dire, tout d'abord, les mesures, classiques et rigoureuses d'*asepsie*.

Ce sont aussi les *précautions de technique opératoire* : éviter de léser les veines, d'abandonner des fils à demeure, de laisser des foyers thrombosants, constitue une série de mesures classiquement fixées.

Il s'agit là de points de technique chirurgicale sur lesquelles je ne saurais insister.

C. **Après l'intervention**, chaque chirurgien préconise une précaution particulière ; mais nous devons avouer qu'aucune n'a fait sa preuve.

Les uns conseillent avant tout de lutter contre la stase circulatoire et sont partisans du *lever précoce*. Mais d'autres voix s'élèvent, faisant remarquer que cette pratique oblige à des réfections particulièrement soigneuses de la paroi, et préfèrent, pour lutter contre la gêne de la circulation de retour, la *gymnastique au lit*.

Certains tentent de combattre l'hypercoagulabilité sanguine avec hyperplaquettose et prescrivent la pose de sangsues ou l'administration d'*hirudine*. Des chirurgiens, enfin, préfèrent administrer de la thyroxine à la dose de 2 ou 3 milligrammes par jour.

Deux *médicaments anticoagulants* retiennent actuellement beaucoup l'attention des auteurs étrangers comme préventifs de la thrombose. C'est d'abord l'*héparine* et secondairement la *cystine*.

L'héparine est la substance anticoagulante isolée du foie par Mac Lean, à la suite des recherches expérimentales de Doyon. Olovson, en Scandinavie, lui accorde quelque valeur. Au Canada, les recherches expérimentales de Best et Murray confirment cette opinion.

Quant au chlorhydrate de cystine, il est préconisé par Putnam et Hoefer, de Boston, comme anticoagulant. On l'administre par voie buccale, à la dose de 3 grammes par jour.

A dire vrai, les statistiques qui se rapportent à ces différentes précautions ne sont nullement démonstratives ou bien concluent en sens inverse, comme celles qui concernent le lever précoce. Il ne m'appartient pas de prendre partie dans ces discussions, d'où il ne paraît ressortir rien de certain.

Par contre, l'administration intraveineuse de sérum physiologique, cette « veinoclyse », très utilisée par les chirurgiens américains après certaines opérations un peu choquantes, favorise indiscutablement les accidents emboliques. Les travaux cliniques et les statistiques établies à ce sujet dans certaines cliniques américaines sont confirmés par les expériences récentes de Rumold, qui a pu, à l'aide de veinoclyses prolongées durant quarante-huit heures, déterminer chez les animaux en expérience thromboses et embolies.

D. **Que faut-il conclure en ce qui concerne cette première série de traitements préventifs ?** — Je suis certain que les divers procédés de lutte contre l'infection sont ici pleinement justifiés : nous devons tous les mettre en œuvre, qu'il s'agisse de chimiothérapie ou de techniques opératoires spéciales, pour éviter des accidents graves.

Mais j'avoue, par contre, que je ne suis pas aussi convaincu de l'efficacité des méthodes destinées à lutter contre la coagulation sanguine aseptique. Je ne désire prendre parti pour aucun de ces moyens thérapeutiques, d'autant, je le répète, qu'il y a dans les statistiques chirurgicales de très graves lacunes sur la caractérisation des accidents observés. En nous rapportant des cas de mort subite, on invoque l'embolie, mais, le plus souvent, sans contrôle nécropsique. On relate des accidents d'origine embolique, mais on ne nous montre pas de radiographie, et l'on peut donc aussi bien se trouver devant une atélectasie du poumon ou une broncho-pneumonie post-opératoire.

Les statistiques, troisième degré du mensonge selon l'expression de Disraëli, n'auront une signi-

fication que lorsque nous disposerons de documents anatomo-cliniques mieux étudiés et lorsqu'on ne confondra plus « embolies » et « chocs » pulmonaires, comme nous l'avons souligné récemment à la Société médicale des hôpitaux.

C'est pourquoi, en pratique, puisque nous ne pouvons pas, dans l'état actuel des choses, empêcher sûrement l'embolie de se produire, les deux autres parties du traitement préventif prennent une grosse importance :

Entraver la migration du caillot ;

Empêcher la mort subite de se déclencher, si l'embolus arrive dans les artères pulmonaires.

Telles sont les deux données du problème que nous allons maintenant envisager.

2° Traitement préventif de la migration du caillot. — Une pratique de longue date a montré la vertu de l'*immobilisation* pour empêcher le détachement de l'embole au cours des phlébites. Il est incontestable que cette précaution essentielle, correctement appliquée, diminue beaucoup les chances d'embolie. Il faudra donc s'efforcer de rendre le *séjour prolongé au lit tolérable* et de l'empêcher de déterminer ultérieurement des troubles trophiques.

Dès les premiers jours, on pourra avoir recours à la *novocaïnisation lombaire*, qui détermine incontestablement un raccourcissement de la phase œdémateuse ; mais il serait illusoire et dangereux d'appliquer ce traitement abortif à un malade atteint de *phlegmatia alba dolens* datant de quinze à vingt jours.

L'immobilisation, en pareil cas, doit s'accompagner de moyens destinés à lutter contre les conséquences de l'œdème. Dans ce but, je suis très chaudement partisan d'employer quotidiennement, voire plusieurs fois par jour, une *physiothérapie* prudente, qui, à condition d'être confiée à des mains expertes, diminue incontestablement les séquelles de la phlegmatia.

En quoi consiste-t-elle ? On aura surtout recours à l'*effleurage* : les résultats remarquables qu'il a donnés à Widal, sans provoquer d'accidents, sont probants ; il semble même que le fait de ranimer la vaso-motricité du membre par la massothérapie diminue les chances d'embolie.

En second lieu, une *thérapeutique médicamenteuse*, préconisée par Laignel-Lavastine, par Merklen (de Strasbourg), consiste dans l'administration d'*acétylcholine* et des autres esters vagomimétiques de la choline introduits par nous en thérapeutique ; comme on le sait, ils déterminent la vaso-dilatation artérielle et facilitent, par conséquent, la résorption de l'œdème.

Le danger de l'embolie, en *présence d'une phlébite*, est, au demeurant, très difficile à estimer, et c'est là une difficulté pour le thérapeute.

Dans une étude de 116 cas mortels d'embolie post-opératoire, Barker et Counseller n'ont observé une phlébite cliniquement évidente que cinq fois. Inversement, dans une série de 54 phlegmatia chirurgicales des membres inférieurs, ces auteurs n'ont constaté qu'une seule embolie mortelle et 3 petits infarctus.

Notre carence en pareille occurrence est d'autant plus regrettable que vous connaissez tous les dangers des embolies retardées qui peuvent déterminer des morts inopinées. Aussi, malgré toutes les précautions d'immobilisation, malgré les divers traitements des phlébites, sommes-nous toujours surpris par des migrations inattendues de caillots, courons-nous toujours le risque d'un infarctus ou d'un accident plus grave.

L'espoir de la thérapeutique de demain, sinon d'aujourd'hui, va donc être d'empêcher, si l'embolie se produit, le malade de succomber. Et nous abordons ainsi le dernier chapitre de cette prévention.

3° Traitement préventif des accidents mortels d'origine embolique. — Ici la thérapeutique nous paraît pouvoir être réalisée par la mise en œuvre de trois groupes médicamenteux qu'il faut employer en même temps : les *sympathomimétiques*, les *vagolytiques*, les *alcalinisants*.

A. *Comment administrer les* **sympathomimétiques?** — On peut utiliser la voie sous-cutanée et faire chaque jour des injections d'*éphédrine*. Mais, lorsqu'on s'adresse à ce produit, qui est actif *per os*, je crois qu'il y a intérêt à utiliser cette dernière voie, qui permet aux malades et surtout aux immobilisés de mieux tolérer le produit. Il faut répartir les 5 à 10 centigrammes, nécessaires par vingt-quatre heures, en des doses de 2 centigrammes à la fois, et surtout continuer longtemps l'éphédrinothérapie, sans aucun arrêt, pendant plusieurs semaines, jusqu'à ce que tout danger d'embolie soit définitivement écarté.

Cependant, la chimiothérapie met à notre disposition d'autres sympathomimétiques extrêmement intéressants que l'on peut diviser en trois groupes, suivant qu'ils sont construits sur le noyau de l'*éphédrine*, sur celui de la *tyramine*, enfin sur celui de l'*adrénaline* :

Dans la première catégorie, nous trouvons, à côté de l'éphédrine, que nous avons personnellement expérimentée, l'éphétonine préconisée par Bankroff, le pressyl employé en France par Demarest.

Dans la série tyraminique, je vous signalerai

le sympatol, très utilisé à l'étranger, surtout par Kœnig.

Dans le groupe adrénalinique, le corbasil nous a donné, expérimentalement, un résultat très intéressant. Mais il n'est pas prouvé que ces corps soient les meilleurs en clinique, car l'élément efficacité n'est pas le seul à jouer en pareil cas ; la tolérance et la durée d'action entrent aussi en jeu. Or la tolérance n'est pas merveilleuse avec l'éphédrine, encore que nous ayons pu l'administrer pendant des semaines ; elle nous a semblé meilleure avec le pressyl et le sympatol.

B. *L'administration des* **vagolytiques** se résume dans l'injection ou l'ingestion de *sulfate neutre d'atropine*. La dose est impossible à préciser d'avance, car chaque malade a sa susceptibilité propre à l'alcaloïde de la belladone. On commencera donc par un quart de milligramme et on montera jusqu'à un milligramme et demi, plus même, en se basant sur la sécheresse de la bouche et sur la mydriase.

C. Quant à la **thérapeutique alcalinisante,** elle se résume en l'administration de 5 à 10 grammes de *bicarbonate de soude* par jour.

4° Quels sont les résultats de ce traitement préventif des accidents mortels des embolies pulmonaires ? — Les statistiques les plus importantes sont étrangères.

Kœnig, en utilisant le sympatol, a vu les thrombo-embolies passer dans son service de 6 à 1 p. 100, et les complications pulmonaires de 9 à 3 p. 100.

Les chiffres d'Erich Rappert sont non moins intéressants : d'une part, 353 opérations sans atropine, avec 22 p. 100 de localisations pulmonaires; d'autre part, 257 opérations avec atropine, comportant 6 p. 100 d'accidents respiratoires.

Bankroff, administrant à la fois atropine et éphétonine, obtient une énorme amélioration de ses statistiques.

Enfin, Stuber et Lary, employant seulement le bicarbonate de soude, signalent également des résultats post-opératoires bien meilleurs.

Quant à notre méthode, réunissant *atropine, éphédrine et bicarbonate de soude*, elle est d'une innocuité absolue, comme le prouvent deux cas de *phlegmatia alba dolens* très longtemps traités ainsi dans notre service. Mais j'estime que nous manquons encore de recul suffisant pour juger de ses effets préventifs ; elle n'a pas encore bénéficié d'une épreuve clinique assez longue.

Il faut attendre les résultats de sa mise en œuvre systématique sur (j'insiste sur ce point) des statistiques de plusieurs centaines de malades — dans des services de chirurgie et d'obstétrique — pour que nous puissions nous faire une opinion certaine à son sujet.

Quels sont cependant, dès maintenant, les résultats de la thérapeutique que nous avons préconisée ?

Plusieurs chirurgiens français, dont les statistiques sont encore incomplètes, nous ont communiqué leur *impression satisfaisante.*

En Belgique, Rouffart Marin, dans un important mémoire, émet la même opinion.

Mais c'est aux États-Unis que les données les plus importantes ont été rassemblées. Le professeur De Takats, de Chicago, avec ses élèves Beck, Fenn, Roth et Schweitzer, apporte 100 observations d'embolies, dont 87 furent mortelles. Or, dans ces 87 cas, l'évolution fut si rapide qu'aucune thérapeutique ne put être utilisée. Par contre, dans les 13 cas de survie, l'emploi de l'atropine, de la papavérine et de l'oxygène, s'est montré particulièrement efficace.

A l'opposé, un échec très net a été rapporté en France par Wilmoth et Motte. D'autres ont été rapportés par Desplas, bien que, dans ses observations, une partie seulement de la thérapeutique préconisée par nous ait été mise en œuvre.

Que déduire de ces premières constatations ?

Deux conclusions, à mon avis, s'imposent :

La première, c'est que les différences neuro-végétatives individuelles sont si marquées que telle dose d'atropine, d'éphédrine et d'alcalins, efficace chez un malade, est vraisemblablement très insuffisante chez un autre.

La deuxième, c'est que l'éphédrine n'est probablement pas le meilleur sympathomimétique à employer dans ces cas.

Par conséquent, de nouvelles recherches expérimentales sont encore nécessaires pour étayer définitivement notre religion.

En attendant des statistiques plus complètes et démonstratives sur ces tentatives thérapeutiques si pleines d'espoir, le traitement curatif des embolies pulmonaires garde donc une énorme importance, et je vais, pour finir, vous l'exposer.

II. — Traitement curatif des embolies pulmonaires.

Avec celui-ci nous abordons un chapitre complètement neuf de la thérapeutique.

Un premier point est capital : la nécessité de prévoir ce que l'on devra faire, si telle ou telle variété d'accident embolique se présente. Il faut avoir *tout préparé d'avance*, pour traiter immédiatement le malade lorsque le drame survient : c'est là question de minutes et même de secondes. *Agir vite, fort et longtemps*, telle doit être désormais notre doctrine en pareil cas.

Quels sont donc les moyens dont nous disposons actuellement contre ce terrible accident ?

D'abord, *des traitements médicamenteux* de tout premier ordre ;

Ensuite, des *interventions locales* ;

Enfin, une *thérapeutique chirurgicale*.

1° **Traitement médical.** — Il est le **premier à instituer.** Dans tous les services de chirurgie, on devrait avoir maintenant sous la main tous les produits dont nous allons parler, et mettre en œuvre instantanément cet assaut médicamenteux, qui est loin d'être inactif.

a. La thérapeutique que nous préconisons repose tout d'abord sur l'emploi des **sympathomimétiques,** deux fois justifiés, expérimentalement et cliniquement.

Récemment, grâce à l'*adrénaline*, Soulié a pu sauver un malade atteint d'embolie pulmonaire à forme de collapsus périphérique. Il a dû lui administrer, en de multiples injections intraveineuses, 14 milligrammes de cette substance, dose stupéfiante pour un clinicien, mais qui n'étonnera nullement le physiologiste.

Lorsqu'on se trouve en présence de ces collapsus cardio-vasculaires, il faut, en effet, donner des quantités énormes de sympathomimétiques, car l'organisme, en pareil cas, ne répond presque plus à la drogue.

Du reste, nous ne croyons pas que l'adrénaline soit le meilleur médicament à employer, car son action est très fugace ; il n'est qu'à lire l'observation de Soulié pour voir que, tous les quarts d'heure, son malade retombait dans le collapsus et n'en sortait qu'à la suite d'une nouvelle injection de la drogue.

C'est pourquoi il me paraît préférable d'utiliser des sympathomimétiques à action prolongée : l'*éphédrine*, le *sympatol*, le *pressyl* par exemple.

b. Le deuxième groupe de médicaments que nous conseillons est celui des **vagolytiques,** en particulier l'*atropine*.

Mon élève Bardin rapporte à ce sujet dans sa thèse une observation fort intéressante dans laquelle, à la suite d'injections de fortes doses de cette drogue, une malade a été tirée tellement de son coma complet que, bien que sous la surveillance de la police, elle a pu s'échapper de l'hôpital quelques jours après.

c. Il existe un corps dont je ne vous ai pas encore parlé, car son emploi ne repose pas sur des données expérimentales; mais les résultats qu'il donne en clinique paraissent tellement probants qu'il est indispensable que j'y insiste : c'est la **papavérine.** Il semble que ce soit aux États-Unis, dans la clinique des frères Mayo, qu'Allen et Mac Lean aient eu l'idée d'employer pour la première fois ce produit.

La méthode consiste à administrer, dès que les accidents cliniques de l'embolie se sont produits, soit de la papavérine, soit l'un de ses succédanés, tel que la syntavérine.

Il faut injecter, en pareil cas, des doses énormes, et non les quantités qui figurent dans les formulaires français. On introduira d'un seul coup, dans les veines, 5 à 10 centigrammes de la drogue ; on renouvellera cette dose au bout d'une demi-heure, puis toutes les trois heures, jusqu'à atteindre 1 gramme de papavérine dans les vingt-quatre heures, et l'on continuera à injecter ainsi ce produit les jours suivants. Ici, encore, il faut agir vite, fort, longtemps.

Il n'est qu'à lire les statistiques de Denk et de Geza de Takats pour être convaincu que l'on possède dans la papavérine une nouveauté thérapeutique de la plus grosse valeur. Il y a lieu, cependant, de faire à son sujet une réserve. Dans aucune des observations de Denk ou des auteurs américains, on n'a eu recours à cette drogue seule, mais toujours associée à l'éphédrine, à l'adrénaline et aux analeptiques respiratoires. Il est donc utile d'employer concurremment ces diverses substances, d'autant que la papavérine a une action hypotensive et que, lors de l'embolie du poumon, on assiste à un collapsus cardio-vasculaire important.

d. Le quatrième groupe de médicaments à utiliser est celui des **analeptiques respiratoires.** Nous avons vu que la mort, dans l'embolie pulmonaire, est provoquée par l'inhibition des poumons ; il convient donc, en pareil cas, d'exciter les centres respiratoires bulbaires par des drogues telles que la *coramine*, le *pressyl*, la *caféine*. Dans le même but, les *inhalations d'oxygène* sont très utiles.

e. Les **tonicardiaques,** tels que l'*ouabaïne*, seront employés dans certains cas, sous la forme injectable.

f. Enfin, parmi les **analgésiques,** un médicament rend d'immenses services : c'est la *morphine*, mais à la condition, et j'y insiste avec force, de l'administrer à des doses énormes, dont les praticiens n'ont pas suffisamment l'usage. Les quantités auxquelles il faut avoir recours, en présence d'une embolie pulmonaire à forme douloureuse, sont de l'ordre de 3 centigrammes à la première injection, de 3 centigrammes à la seconde, pour atteindre 10, 12, 15 centigrammes de morphine et obtenir un état véritablement soporeux.

2° **Traitement local** — Il a été proposé en association avec la thérapeutique médicamenteuse, qu'il s'agisse de l'*anesthésie du ganglion stellaire*, pour Leriche, ou de *celle du nerf phrénique*, pour Meissner.

Cette méthode est-elle logique ?

Elle ne l'est certes pas, si l'on cherche à anesthésier le sympathique, puisque les expériences poursuivies dans mon laboratoire montrent que la section de ce nerf favorise la mort par embolie. Elle l'est, au contraire, si l'on se propose de supprimer les réflexes issus du ganglion stellaire, en se rapprochant de l'intervention de Danielopolu contre l'angine de poitrine.

Il est, en tout cas, bien difficile, à l'heure actuelle, de conclure sur l'efficacité de cette intervention qui n'a donné, jusqu'à présent, à ma connaissance, qu'un succès sur quatre.

3° **Traitement chirurgical.** — Ce qui précède ne s'adresse évidemment qu'au réflexe qui entraîne la mort des malades atteints par une embolie de petit volume. Lorsqu'il s'agit d'un embolus massif qui obstrue complètement le tronc ou les deux branches de l'artère pulmonaire, la conduite à tenir va être tout autre.

C'est Trendelenburg qui, le premier, a eu l'idée d'aller enlever cet énorme caillot. Son intervention, pratiquée en 1907, fut un échec. Mais l'idée n'en fut pas moins reprise par d'autres chirurgiens : malheureusement, de 1908 à 1924, il y eut 19 tentatives... et 19 morts. Ce qui n'a pas empêché les chirurgiens allemands, suédois et américains, de persévérer, en perfectionnant leur technique.

Actuellement près de 200 observations ont été publiées, et ce chiffre ne représente certainement qu'une partie infime de ces tentatives, car les opérateurs ne sont jamais pressés de relater leurs échecs. Sur cette importante statistique, il n'y a eu en tout et pour tout qu'une dizaine de réussites : il s'agit donc là, on peut l'avouer, d'une opération catastrophique.

Et, cependant, telle est la seule planche de salut pour un malade qui va succomber à une obstruction complète de son artère pulmonaire.

Il est évident qu'un acte opératoire si délicat ne peut être pratiqué que par des praticiens extrêmement entraînés à cette difficile chirurgie cardio-vasculaire : voilà une première condition qui en limite déjà considérablement les indications. Or il s'agit d'une intervention qui doit être exécutée en toute hâte, avec un personnel très expérimenté, à l'aide d'un matériel spécial. Il faut enfin que le chirurgien se trouve sur place, le caillot de l'artère pulmonaire devant être enlevé dans les six à huit minutes qui suivent l'embolie.

Tenter cette opération n'est pas la seule difficulté qui se présente ; savoir s'il faut la faire en est une autre. Or nous n'avons, à l'heure actuelle, aucun moyen de juger, au moment des accidents catastrophiques de l'embolie, si nous nous trouvons en présence d'un petit caillot réflexogène, ou devant une obstruction massive de l'artère pulmonaire.

Je crois donc qu'il n'y a pas d'autre attitude à prendre que celle-ci : toujours commencer par la thérapeutique médicale ; mais, si le malade ne se rétablit pas (et c'est une question de minutes ou d'heures), mettre en œuvre le traitement chirurgical, en ayant fait, au besoin, à l'avance, comme le conseille Nyström, le premier temps de l'intervention.

MESSIEURS,

Ce qui doit ressortir pour vous de cette étude thérapeutique, c'est la *prééminence nette du traitement médical.* Il ne faut pas, cependant, traiter tous les malades de la même manière, mais se laisser guider par la clinique. Or la symptomatologie des embolies pulmonaires graves est faite de la juxtaposition ou de la superposition de différents **tableaux pathologiques.** Nous allons rapidement les passer en revue :

1° En premier lieu, on peut se trouver devant une *syncope*, un *état de mort subite.* En réalité, le fait est beaucoup plus rare que ne le disent les livres classiques. Il est exceptionnel que l'on succombe brusquement à une embolie pulmonaire, et, dans toutes les observations que nous avons dépouillées avec Bardin, le malade n'est mort qu'en quelques minutes, quelquefois même qu'en plusieurs heures.

2° Dans un second ordre de faits, le tableau clinique est dominé par l'*angoisse.* Le malade souffre d'un point de côté atroce, mais il est surtout étreint par l'impression de mort imminente. Fait capital, sa face est pâle, et non cyanosée. Sa respiration est superficielle, ne fût-ce qu'en raison de la douleur. Il meurt en quatre à cinq minutes, avec des symptômes rappelant l'angine de poitrine.

3° Troisième éventualité : l'*asphyxie* domine la scène. L'accident a un cours beaucoup plus lent que dans la forme précédente ; la mort ne survient qu'au bout d'une demi-heure, une heure

et même plus. Le malade est cyanosé ; la dyspnée est intense ; l'examen du poumon et l'évolution clinique rappellent en tout point l'*œdème aigu du poumon*.

4° Dernier tableau clinique, enfin : il s'agit d'un état de *collapsus cardio-vasculaire grave*. Pendant deux heures, quatre heures et même vingt-quatre heures, deux jours quelquefois, le cœur est complètement affolé, le pouls extrêmement rapide, la tension artérielle effondrée. Le malade meurt, si un traitement extrêmement énergique n'est pas institué.

Il est bien évident que vous ne traiterez pas de la même façon ces différentes éventualités cliniques :

1° Si l'on se trouve en présence d'une *syncope*, il faut pratiquer immédiatement la respiration artificielle. Chez le malade en état de mort apparente, cette pratique donne le temps d'administrer les injections nécessaires d'atropine, d'adrénaline, d'analeptiques respiratoires.

2° Dans les *formes angineuses*, le médicament de choix est la morphine à hautes doses, à laquelle on joindra l'atropine et peut-être l'anesthésie stellaire.

3° Contre le *syndrome asphyxique*, la première drogue à employer est, d'après toutes les publications faites par les chirurgiens étrangers, la papavérine ; on lui associera immédiatement les sympathomimétiques et les analeptiques respiratoires, soit séparément, soit sous la forme combinée.

4° Devant un *syndrome de collapsus*, les médicaments qui s'imposent sont l'adrénaline, l'éphédrine et tous les sympathomimétiques actuellement en usage, en y associant l'ouabaïne et les analeptiques respiratoires.

5° Enfin, en face de l'accident relativement bénin sur lequel je n'ai pas insisté, parce que vous le connaissez tous, l'*infarctus hémoptoïque*, avec son point de côté, sa dyspnée, on aura recours à la morphine à hautes doses et à la papavérine.

6° A ces cinq tableaux cliniques que nous avons individualisés, un auteur anglais, Belt, en ajoute un sixième : la forme lente et prolongée, qui réalise un *syndrome cardiaque noir d'Ayerza*. Une telle forme, correspondant à une énorme thrombose progressive, relèverait peut-être d'une intervention chirurgicale.

Telles sont les directives suivant lesquelles, dans la pratique courante, en se basant sur la clinique, il me paraît qu'on doit conduire, à l'heure actuelle, le traitement des différentes formes d'embolie pulmonaire.

Messieurs,

Je terminerai ce long exposé par les **conclusions** suivantes :

Je crois sincèrement que nous possédons depuis peu des bases nouvelles sur lesquelles on peut établir un traitement plus efficace de l'embolie pulmonaire. Les expériences physiologiques à l'appui sont indiscutables ; les premiers résultats cliniques qui en découlent, et dont je vous ai fait part, sont dans l'ensemble encourageants.

Ces recherches ne sont évidemment qu'à leur début.

Sur le terrain expérimental, il faudrait trouver des médicaments, qui, non seulement empêchent l'animal de mourir lorsqu'on l'a soumis au traitement préventif, mais soient encore efficaces lorsque l'embolie est déjà constituée.

Mais, surtout, il reste beaucoup à faire sur le terrain clinique dans le sens d'une éducation du médecin. A l'heure actuelle, on n'a plus le droit de considérer l'embolie comme une navrante surprise. On doit avoir toujours présent à l'esprit que, dans certaines circonstances, il faut s'attendre à ce qu'elle se produise. Un personnel éduqué doit donc être prêt alors à intervenir, et, pour cela, il faut qu'il ait à sa portée les médicaments nécessaires, car il convient de ne pas oublier que le succès dépend de la rapidité d'intervention et qu'en l'espèce il s'agit d'une question de minutes.

Il y a peu de temps, on n'aurait pas pu imaginer qu'en mettant en œuvre un traitement médical on pourrait sauver, en pareil cas, le malade. Aujourd'hui, nous en avons l'espoir.

L'HUILE GRISE

PAR

G. MILIAN

Si l'on reconnaît aux médicaments antisyphilitiques des vertus curatives contre les accidents de la syphilis, on n'est pas sans leur reprocher leurs accidents, si bien que beaucoup de médecins renoncent, de parti pris, à certains d'entre eux.

Beaucoup de médecins ont abandonné l'usage des arsénobenzènes à cause de la crise nitritoïde, de l'érythrodermie, etc., d'aucuns répudient entièrement l'huile grise. Et, si l'on y réfléchit bien, le bismuth lui-même commence à établir un certain fichier d'accidents et de mécontents.

Nous voulons ici parler de l'huile grise que beaucoup condamment avec véhémence, alors qu'il s'agit d'un médicament extrêmement précieux dans le traitement de la syphilis.

***

Une question préalable se pose : le mercure doit-il être abandonné dans le traitement de la syphilis comme certains le font ?

Non. Le mercure doit être conservé, car il y a des cas où il agit là où l'arsenic et même le bismuth ont fait défaut, aussi bien d'ailleurs qu'il a pu être insuffisant là où l'arsenic et le bismuth ont pu donner un succès thérapeutique. On ne peut, à l'heure actuelle, se priver d'aucun médicament antisyphilitique, d'autant plus que les syphilis résistant à l'arsenic deviennent de plus en plus nombreuses et que souvent le mercure peut arriver à vaincre cette résistance.

Parmi les médicaments mercuriels, l'huile grise est un des plus pratiques, aussi bien pour le médecin que pour le malade. En effet, elle s'injecte seulement tous les six ou sept jours, ce qui est un avantage inappréciable pour les patients, qui ne sont pas obligés à de trop fréquents déplacements et à de trop visites dispendieuses ; facteur important à considérer dans une maladie où les soins durent si longtemps et entrent dès lors pour une part notable dans le budget de la famille.

Il est difficile de substituer à l'huile grise un sel mercuriel soluble, tant à cause de la fréquence obligatoire des injections solubles que des douleurs locales qu'elles sont capables de produire dans les fesses.

Pour que l'activité d'un sel soluble comme le *cyanure de mercure* puisse être comparée à celle de l'huile grise, il faut d'abord que les injections de ce sel soient quotidiennes, car il s'élimine en vingt-quatre heures, sinon le résultat thérapeutique est insuffisant. Que si l'on veut faire avec le cyanure une cure comparable à celle de huit injections intramusculaires d'huile grise, dose normale, il faudra 50 injections de cyanure à une par jour, c'est le temps pendant lequel sont réparties huit injections d'huile grise, et pendant lequel les malades sont en traitement permanent soutenu.

Quel patient pourra venir cinquante jours de suite chez le médecin ? C'est, pour l'homme occupé et de modeste aisance, vouer le traitement à l'irrégularité. Que si l'on trouve le client oisif et fortuné qui puisse recevoir des mains de son médecin 50 injections — ou davantage, car nous avons pu en injecter plus de cent consécutivement, — de cyanure intraveineux quotidiennes, ce traitement pourra être préféré à l'huile grise, à condition toutefois que le médecin soit très exercé aux injections intraveineuses et ne mette pas de temps à autre tout ou partie de l'ampoule à côté de la veine. Le cyanure de mercure est surtout praticable dans les hôpitaux ou les dispensaires.

Le *benzoate de mercure* s'injecte deux ou trois fois par semaine en injections intramusculaires, à la condition qu'on administre chaque fois 4 à 5 centigrammes ; mais à cette dose le benzoate de mercure est extrêmement douloureux, à moins qu'on n'emploie les benzoates indolores, qui tous renferment de la cocaïne, ce qui n'est pas un minime inconvénient. Gaucher, l'apôtre du benzoate, recommandait (et nous sommes bien obligé de tenir compte de l'avis de l'ancien professeur de syphiligraphie de la Faculté de médecine de Paris) d'injecter ce sel mercuriel non pas dans le muscle, mais dans le tissu cellulaire sous-cutané. Avec ce procédé, les fesses étaient bourrées de nodosités et ressemblaient à un véritable sac de noix, ce qui n'est pas sans inconvénient, au moins pour les professionnelles, voire même les femmes tout court.

La commodité de l'huile grise apparaît immédiatement quand on songe à ces inconvénients dans la pratique des sels solubles.

L'activité de l'huile grise ne peut pas être contestée, je crois même que c'est un des meilleurs mercuriaux, car le mercure pur qui constitue ce médicament est volatil et, malgré sa désignation d'insolubilité, se répand dans l'organisme avec une très grande rapidité.

Nous avons vu ainsi, et nous voyons usuellement, des résultats pour ainsi dire immédiats de l'huile grise dès la première injection, c'est-à-dire que, dès le lendemain, les phénomènes douloureux (céphalées, ulcérations pénibles, etc.) diminuent considérablement ou s'effacent, et les lésions objectives déjà modifiées au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures.

Ces victoires thérapeutiques ne sont pas toujours aussi rapides; le plus souvent, c'est après la 4e ou 5e piqûre que les résultats apparaissent évidents aux yeux du médecin et du malade. Quelquefois, c'est seulement en fin de cure, vers la 7e ou 8e injection, que le succès thérapeutique s'affirme.

Même avantage pour la réaction de Wassermann, que l'huile grise réduit bien souvent, alors que le traitement par l'arsénobenzol intraveineux a laissé parfois fortement positive.

On voit donc quels sont les avantages de ce médicament dont le plus grand, incontestablement, pour le malade, est la raréfaction du nombre de piqûres, tout en permettant un traitement prolongé, condition si nécessaire à la guérison.

Les *reproches* qu'on fait à l'huile grise sont de plusieurs catégories :

1° D'*ordre technique*, car elle est accusée de provoquer des douleurs au lieu d'injection, ainsi que des indurations et bosses sous-cutanées et les abcès qui peuvent en résulter.

Ces accidents sont des fautes de technique et doivent être évités si les injections sont faites strictement intramusculaires avec une aiguille suffisamment longue, et surtout en empêchant le reflux de l'huile sous la peau par une friction énergique avec un tampon du lieu de la piqûre avant tout mouvement du malade. On disjoint ainsi le pertuis fait par l'aiguille, ce qui empêche le reflux de l'huile par ce pertuis.

Avec une technique correcte, l'huile grise ne doit pas faire de nodosités.

Le principal grief qu'on fasse à l'huile grise, c'est la *stomatite*. La stomatite de l'huile grise a en effet très mauvaise réputation. Elle dure longtemps, des semaines, elle est extrêmement douloureuse et elle peut s'accompagner de phénomènes gangréneux capables de se propager au pharynx, au larynx et de produire des accidents d'infection qui peuvent être mortels. En réalité, les accidents graves de stomatite par l'huile grise sont rares eu égard au nombre considérable de malades traités par ce médicament et ils le seraient davantage si l'on prenait les soins prophylactiques convenables. Les cas de stomatite gangréneuse par l'huile grise étaient tous chez des vieillards aux dents en mauvais état, cariées, aux gencives purulentes véritable foyer d'infection. Si, préalablement au traitement, la bouche est mise en état par un stomatologiste averti [traitement de caries, nettoyage des sillons gingivo-dentaires (1)], la stomatite devient exceptionnelle ou en tout cas n'atteint jamais un haut degré de gravité, surtout si le médecin surveille soigneusement les gencives et dents de son patient avant chaque injection, et si le patient lui-même brosse et savonne ses dents après chaque repas et le soir avant de se coucher.

Nous avons eu exceptionnellement des stomatites sérieuses, mais nous n'avons jamais eu un cas de mort à déplorer depuis près de quarante ans de son emploi, tant en ville qu'à l'hôpital.

Il faut aussi ne pas prolonger outre mesure les séries d'injections, comme certains médecins peuvent le faire. En s'en tenant à une série de 8 ou 9 injections, la stomatite n'existe pratiquement pas. De même si on proportionne la dose du médicament au poids du sujet et si l'on ne donne pas la même dose à une jeune femme de 50 kilogrammes qu'à un homme bien musclé de 80 kilogrammes.

Que si, par hasard, la stomatite se déclare malgré ces précautions, en redoublant les soins de propreté et d'antisepsie buccale, en

(1) Les stomatologistes font souvent des pointes de feu sur les gencives pour guérir et soigner préventivement les stomatites. C'est là, croyons-nous, une pratique qui n'est pas heureuse, car elle ouvre autant de portes à l'infection qu'il y a de plaies faites par la cautérisation.

administrant au patient la *Rongalite*, contre-poison du mercure, on obtient généralement assez vite la guérison de cet accident ; que si, par hasard, elle devient dangereuse, il est toujours possible de faire faire par un chirurgien l'*extirpation du foyer mercuriel* qui persiste dans la fesse et qui entretient l'inflammation buccale.

Si, d'ailleurs, on reproche à l'huile grise ses stomatites, pourquoi ne les reproche-t-on pas au *bismuth*, qui en détermine d'aussi fréquentes et d'aussi graves ? Il en a été publié récemment deux cas mortels, l'un avec néphrite à la Société médicale des hôpitaux, par Aubertin (1), et l'autre à la Société française de dermatologie (Réunion de Lyon, par Nicolas et Rousset, janvier 1937, *Bulletin de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, avril 1937, page 494). L'huile grise ne fait pas de stomatite avec une pareille fréquence.

On peut reprocher également à l'huile grise la *grande fatigue* qu'elle provoque chez le patient, véritable asthénie qui lui enlève tout courage physique et même intellectuel. Mais le bismuth, le grand favori du jour, produit les mêmes inconvénients avec une fréquence et une intensité au moins aussi grande. La colique mercurielle, thoracique ou abdominale, s'observe aussi avec le bismuth, il est vrai avec une moindre fréquence.

Une des formes de cette asthénie mercurielle est l'*impotence sexuelle*, accident infiniment désagréable pour les maris dans leur ménage, et qui est souvent l'origine de querelles et de soupçons injustifiés. Mais le bismuth fait exactement la même chose.

Ces divers incidents sont d'ailleurs facilement combattus par l'adrénaline, antidote physiologique, plus exactement antagoniste de ces troubles, qui relèvent de l'insuffisance surrénale, car mercure (Léon Bernard), comme bismuth, sont des poisons des capsules surrénales. L'administration de l'adrénaline *per os* ou en injections intramusculaires, l'aspirine remédient admirablement à ces divers inconvénients asthéniques.

Le dosage et une bonne administration du médicament constituent la meilleure prophylaxie des inconvénients de cette substance. Il est bon, en effet, d'avoir une excellente *posologie*. Il nous est apparu, à l'expérience, que le dosage d'autrefois était insuffisant, aussi bien comme contenu d'une dose que comme nombre de piqûres, et nous avons préconisé 10 centigrammes par injection tous les six jours, jusqu'à un total de 9 à 12 injections. Cette augmentation des doses nous a paru commandée par l'insuffisance du traitement d'autrefois, qui consistait en 7 centigrammes par injection, tous les sept jours, jusqu'à un total de six. Il arrivait fréquemment de voir des accidents cutanés résister à une cure de ce genre, alors qu'au contraire ils cédaient usuellement à 10 centigrammes par injection tous les six jours.

(1) AUBERTIN et DESTOUCHES, *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 14 février 1927, p. 199.

Cette posologie ne peut être instituée avec tranquillité que chez les individus d'un poids dépassant 75 kilogrammes, sans obésité, et dont les gencives ainsi que les dents sont en parfait état. Aussi notre traitement ordinaire pour un homme de poids moyen consiste-t-il dans l'*administration de 8 à 9 injections intramusculaires d'huile grise de 8 centigrammes, une tous les six jours*. Avec ces doses, les inconvénients de l'huile grise sont réellement réduits au minimum.

Mais il y a une précaution essentielle à prendre dans l'administration du médicament. C'est que le dosage en soit excessivement exact. Si le médecin emploie une huile grise à 40 p. 100 comme il est habituel, *conservée dans un flacon* à large ouverture, il arrive que le mercure se dépose au fond du flacon et que surnage uniquement l'huile qui a servi d'excipient. Le médecin a beau agiter le flacon, l'émulsion est toujours imparfaite, si bien que, s'il puise avec sa seringue dans la *partie supérieure du flacon*, il a surtout de l'huile et peu de mercure, c'est-à-dire un dosage insuffisant, tandis que, s'il prend *au fond*, il a du mercure presque pur, ce qui fait évidemment un dosage exagéré et prédispose aux accidents. Il est indispensable d'employer un produit pharmacologiquement bien préparé et qui mette à l'abri de semblables erreurs dans le dosage. Le mieux est d'employer les *ampoules-seringues* toutes préparées, dans lesquelles la dose de mercure à injecter embrasse la totalité de l'ampoule et par conséquent ne peut

pas être dépassée. C'est là une précaution essentielle sur laquelle il n'est pas indifférent d'insister.

Est-ce à dire que les doses fortes d'huile grise soient *fatalement* dangereuses ? Assurément non, et nous avons connaissance de cas où les quantités de mercure injecté avec cette médication ont été considérables sans le moindre dommage. C'est ainsi qu'ayant prescrit à un malade vu en consultation avec un médecin une injection intramusculaire d'huile grise toutes les semaines, à la dose de deux divisions (soit 1/10 de centimètre cube) de la seringue de Pravaz, le médecin chargé d'exécuter le traitement comprit 2 centimètres cubes et injecta en effet 2 centimètres cubes d'huile grise à 40 p. 100 à son patient. Celui-ci n'en éprouva aucune incommodité et n'eut pas la moindre trace de stomatite. Il est vrai que cette dose ne fut pas renouvelée, car le médecin, pris de scrupule, me téléphona pour me demander s'il n'y avait pas eu erreur, et sur mon indication continua le traitement par la dose normale de 1/10 de centimètre cube et non de 2 centimètres cubes d'huile grise par injection.

Cet exemple montre l'utilité des ampoules-seringues, dont chaque ampoule renferme la dose injectable, ce qui évite au médecin toute possibilité d'erreur de posologie.

On a pu reprocher à l'*huile grise son infidélité*. Je ne vois réellement pas en quoi ce médicament peut être accusé d'être infidèle. Il agit, au contraire, avec une régularité et une efficacité si précises qu'on peut prévoir et prédire d'avance la façon dont la guérison de l'accident évoluera. On s'en rend parfaitement compte sur les accidents cutanés : on voit l'accident cutané, ulcération par exemple, se modifier ou bien à la première injection, ou bien à partir de la cinquième, échéance habituelle. Au delà, il est possible, ce qui est rare, que la manifestation syphilitique résiste à ce traitement.

Reprenons ces diverses modalités de l'action de l'huile grise, il est souvent possible de voir un accident syphilitique muqueux, par exemple, tel que des plaques muqueuses des amygdales, se modifier dès la première injection, voire même quelques heures après celle-ci. Les lésions, sensibles jusqu'alors, gênant la déglutition, perdent en quelques heures leur caractère douloureux, et, dès le lendemain ou le surlendemain, on peut voir les syphilides opalines de la muqueuse s'éteindre avec la même rapidité que s'il s'était agi du 914.

Dans d'autres cas, surtout lorsqu'il s'agit d'ulcérations cutanées, l'action est moins rapide, et le patient, voyant le temps passer puisque les piqûres sont faites une fois par semaine seulement, s'inquiète et se demande si réellement la guérison est en marche : après trois ou quatre injections il n'a pas encore vu de modifications appréciables de son état.

A vrai dire, le médecin averti, qui analyse scrupuleusement les symptômes, voit déjà à ce moment se dessiner une amélioration qui l'encourage à persévérer dans la même thérapeutique, mais c'est seulement après la 4e et surtout 5e injection que malade et médecin s'aperçoivent avec la plus grande netteté des progrès réalisés, et ultérieurement la guérison marche rapidement.

L'action de l'huile grise se montre *parfois supérieure* à celle de l'*arsenic*. Quand celui-ci a échoué, l'huile grise peut parfois réussir. Et cela est particulièrement démontré et objectivement inscrit quand, au cours de cures successives de médicaments divers, on voit l'huile grise éteindre la réaction de Wassermann, que l'arsénobenzol n'avait pas réduite ou même avait réactivée. Nous voyons de semblables phénomènes se dérouler de temps à autre, au cours des cures massives que nous avons l'habitude de pratiquer, où nous distribuons successivement et sans interruption une cure de bismuth, une cure de 914, une cure d'huile grise, une cure de 914.

Une des grandes qualités du mercure, et particulièrement de l'huile grise, c'est que, aujourd'hui du moins, il *n'est pas ou rarement réactivant*, alors que l'arsenic, et même le bismuth, le sont énormément.

Nous nous sommes déjà expliqué maintes fois sur les propriétés réactivantes de l'arsenic et sur les accidents syphilitiques augmentés, ou nouveaux, qui se produisent au cours du traitement par les arsénobenzènes ou les arsenicaux pentavalents. On est moins habitué à entendre parler des qualités réactivantes du

bismuth, et cependant elles sont indéniables et peut-être aussi fréquentes, sinon davantage, que celles de l'arsenic.

On peut voir au musée de l'hôpital Saint-Louis, dans les vitrines du rez-de-chaussée affectées à la syphilis tertiaire, un moulage où sont représentées, avant tout traitement, des syphilides ulcéro-croûteuses et qui restaient immobiles depuis des semaines pendant cette abstention thérapeutique. A la deuxième injection bismuthique, les syphilides ulcéro-croûteuses doublèrent de surface en même temps que, comme conséquence, la croûte tombait, laissant voir l'ulcération en pleine activité. En continuant le traitement, on obtint la cicatrisation des lésions, mais il n'en est pas moins avéré qu'au début du traitement bismuthique les lésions ont doublé d'intensité et de surface.

Dans d'autres cas, au contraire, c'est un *accident nouveau* qui apparaît au cours d'une cure bismuthique, alors que l'accident initial pour lequel le traitement avait été institué était en voie de guérison.

Rien de semblable avec le mercure ou au moins l'huile grise. Il est possible que des accidents syphilitiques cutanés ou muqueux résistent au traitement, mais on ne les voit qu'à titre réellement exceptionnel augmenter au cours de la cure mercurielle.

Cette absence d'action réactivante me paraît précieuse à utiliser quand il s'agit d'un syphilitique qui n'a pas été traité depuis plusieurs années, dont la syphilis paraît éteinte, et qui, cependant, peut posséder de nombreux foyers latents disséminés dans l'organisme.

En traitant un tel malade par l'huile grise, on risque moins de voir chez lui se développer quelque accident syphilitique grave comme l'hémiplégie ou quelque autre accident viscéral latent, et qui n'attendait qu'une occasion pour se développer. Au contraire, il y a toutes chances pour que s'éteignent progressivement les divers foyers syphilitiques en sommeil, ce qui permettra ensuite de faire avec le maximum de réussite et le minimum de réaction la cure arsénobenzénique.

Nous observons ce fait constamment, et les cures arsénobenzéniques faites immédiatement après une cure d'huile grise se passent sans encombre, sans réactions thermiques ou fonctionnelles, sans réveil d'accidents cutanés ou viscéraux. On n'en peut pas toujours dire autant du bismuth, qui n'a pas le même pouvoir empêchant. Ainsi, daus l'observation de M. G. Garnier à la Société de dermatologie du 14 avril 1937, où l'on voit l'arsénobenzène administré immédiatement après une cure bismuthique appeler de graves accidents syphilitiques : hémiplégie, paraplégie et ictère. C'est une des raisons pour lesquelles nous ne commençons jamais une cure, chez un malade qui ne s'est pas soigné depuis plusieurs années, par l'arsenic ou le bismuth, mais, au contraire, par l'huile grise. De cette façon, on évite presque toujours les violentes réactions fébriles et générales qui se produisent avec l'arsénobenzène intraveineux du début des cures. C'est là, entre tous ceux que nous avons énumérés, un des grands avantages de la cure mercurielle par l'huile grise.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Bactériémie à streptocoque viridans après extraction dentaire.

On a souvent insisté sur le rôle pathogénique des extractions dentaires dans les septicémies à streptocoques. H. D. Palmer et M. Kempf (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 11 nov. 1939) ont pratiqué systématiquement des hémocultures chez 82 malades ayant subi au maximum deux extractions dentaires, qu'il ait existé ou non une infection apicale apparente, sous anesthésie locale. Chez tous ces malades, l'hémoculture était négative avant l'intervention. Chez 14 malades, soit dans 17 p. 100 des cas, l'hémoculture était positive immédiatement après l'extraction. Chez 13 de ces malades, le sang était redevenu stérile au bout de dix minutes ; le quatorzième malade mourut de septicémie au bout de plusieurs semaines. Dans 13,4 p. 100 de ces cas, il s'agissait de streptocoque viridans.

En outre, les auteurs rapportent 4 cas d'endocardite subaiguë dont le début a coïncidé avec une manipulation dentaire. Il semble bien que le traumatisme d'alvéoles malades chargés de strptocoques viridans cause la dispersion de ces organismes dans le courant sanguin dans un nombre important de cas. Le pourcentage semble parallèle à la sévérité de l'infection et à l'étendue de l'acte opératoire. Chez les sujets à système vasculaire normal et à mécanisme de défense normal, une telle bactériémie est relativement sans importance : la circulation est délivrée de ses envahisseurs en quelques minutes. Chez les sujets dont les tissus sont hypersusceptibles, du fait d'une longue infection buccale, et surtout chez les sujets atteints antérieurement de lésions valvulaires rhumatismales ou d'une cardiopathie congénitale, la greffe de cette bactériémie transitoire peut être le point de départ d'une endocardite infectieuse. Jean Lereboullet.

Le Gérant : Dr André ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie Crété, Corbeil.

REVUE ANNUELLE

LA THÉRAPEUTIQUE EN 1940

PAR MM.

P. HARVIER et Marcel PERRAULT

Cette Revue de thérapeutique portera sur les deux années qui viennent de s'écouler, puisque, l'an dernier, pour les raisons que l'on sait, il n'y a pas eu de numéro spécial consacré à la thérapeutique. Notre méthode n'a pas changé. Plutôt que de viser à être complets, et pour éviter de fastidieuses énumérations de travaux, nous avons préféré établir l'état actuel de quelques grandes questions ou signaler des essais thérapeutiques nouveaux, dont certains vraisemblablement auront à souffrir des injures du temps, mais qui se recommandent par leur ingéniosité ou par les horizons qu'ils permettent d'entrevoir.

En dehors du choix par où déjà se marque une intervention personnelle nécessaire, il nous est arrivé d'indiquer, plus ou moins nettement formulée, une opinion critique, alors que l'usage de l'entre-guillemets nous a permis de laisser au compte strict des auteurs certaines affirmations enthousiastes sur les résultats obtenus par eux et sur la valeur des thérapeutiques proposées.

I. — Sulfamidothérapie.

Le prodigieux essor de la chimiothérapie par les dérivés organiques du soufre ne s'est pas démenti. La médication par la sulfamide pure ou par les corps voisins, composés azoïques, sulfones, sulfapyridine, est entrée dans la pratique quotidienne. Peut-être trop quotidienne en ce qui concerne des affections bénignes, qui sans elle guérissaient très bien, et parfois même sans le secours d'aucune thérapeutique bien spéciale. Ceci a un inconvénient, semble-t-il, surtout du point de vue économique, à une époque où les médicaments eux-mêmes se raréfient. L'autre inconvénient, qui est de faire courir aux patients des dangers supplémentaires, n'est pas à minimiser. Cependant, si la liste des accidents possibles de la sulfamidothérapie est longue, il ne semble pas que ces accidents soient très nombreux en réalité. Il n'en reste pas moins que, négligeables dans le cas d'une affection sévère ou de pronostic vital, ils sont très indésirables dans les autres cas. Il ne faut pas l'oublier.

D'autre part, la posologie est souvent encore un peu flottante dans l'esprit des médecins. Très souvent, alors que l'indication est formelle, les doses administrées sont faibles, risquant d'être inopérantes, exposant à la chimio-résistance et, surtout, exposant tout autant que les grosses doses aux accidents de la thérapeutique. D'une façon générale, la médication n'agit que lorsqu'un certain taux est réalisé dans les humeurs. Il faut réaliser ce taux le plus vite possible et le maintenir durant le temps nécessaire. C'est ainsi qu'il convient de pratiquer un traitement d'attaque assez massif, par doses réparties toutes les quatre heures. Les quatre à six premiers jours sont spécialement importants en ce qui concerne les affections aiguës. Parfois c'est une question d'heures et il faut recourir à la voie parentérale : injections sous-cutanées, intramusculaires, intraveineuses, et même intrarachidiennes en ce qui concerne les méningites.

En France sont surtout utilisés trois médicaments : la sulfamide pure (1162 F), spécialisée sous divers noms : la sulfapyridine (693), la sulfamido-chrysoïdine carboxylée.

Les sulfones, si actives chez l'animal, n'ont donné en clinique que des résultats inconstants et semblent déclencher plus facilement d'impressionnantes cyanoses.

La sulfamido-chrysoïdine carboxylée, très active dans certains cas, spécialement dans les érysipèles, est moins polyvalente et peut-être moins « mordante » que les deux autres corps. Elle conserve de nombreux fidèles et convient parfaitement aux cas bénins ou moyens.

Le 1162 F et le 693 semblent avoir eu surtout la faveur des auteurs, avec une avance nette de la sulfapyridine, nettement plus polyvalente et d'action plus antipyrétique.

Les doses d'attaque de 1162 F sont en moyenne de 6 à 12 grammes par jour, celles de la sulfapyridine, de 4 à 8, tout se passant comme si cette dernière était plus active à poids égal. En réalité, les deux drogues se complètent et il faut savoir passer de l'une à l'autre. En particulier, les petits accidents digestifs du 693 gênent souvent considérablement pour son emploi.

Pour la voie parentérale on possède une solution de 1162 F à 0,85 p. 100, donc faible, mais très suffisante pour l'imprégnation rachidienne.

La solution de 693 est à 33 p. 100, donc forte, et permet une attaque massive par voie parentérale. *Elle est formellement contre-indiquée pour la voie rachidienne* (en raison de son *p*H très alcalin), où elle a pu déterminer des accidents consécutifs très graves.

Rappelons que, chez l'enfant, toutes proportions gardées, les doses doivent être plus fortes que chez l'adulte, parce que la masse sanguine de l'enfant est proportionnellement plus grande et

que l'élimination du produit est encore plus rapide chez lui que chez l'adulte.

On trouvera codifiés (peut-être un peu trop systématiquement) les règles d'administration, le mode de répartition dans l'organisme, la posologie, les indications et contre-indications générales dans une série de mémoires excellents dont certains déjà relativement anciens. Parmi les plus récents, citons les articles d'ensemble de Long, Bliss et Feinstone (*J. A. M. A.*, 14 janvier 1939) ; le numéro spécial de la *Gazette des hôpit*, (29 avril 1939), avec les articles de E. Fourneau, R. Tiffeneau, L. Babonneix, V. Le Lorier, Gouverneur, R. Levent ; celui de l'*Europe médicale* (25 mai 1939), avec des articles de G. Domagk, T. Cawthorne, H. Long, B. Cooper, R. Mellon, J. Trefouel et ses collaborateurs, Palazzoli, P. Durel ; la revue générale sur l'étude pharmacologique et thérapeutique de la sulfapyridine (693) de Thomazi (*Progrès médical*, 6 mai 1939, p. 639) ; l'étude de P. Durel et ses collaborateurs (*Presse médicale*, 10 juin 1939, p. 920) sur l'absorption, la répartition et l'élimination urinaire du 693. Nous en oublions, et des meilleurs.

P. Durel a consacré à la sulfamidothérapie une monographie (*La thérapeutique sulfamidée*, J.-B. Baillière, Paris, 1940), où l'on trouvera résumé l'essentiel de nos connaissances et une bibliographie étendue.

Sur la question encore controversée du mécanisme d'action de la chimiothérapie sulfamidée, on lira avec profit un court mais pertinent article de Ravina et Maignan (*Presse médicale*, 20 mars 1940, p. 315), qui concluent avec bon sens que les deux conceptions antagonistes (action directe bactériostatique ou bactéricide ; action par l'intermédiaire d'une stimulation de l'organisme) ne doivent pas être opposées dans toute leur rigueur doctrinale. En réalité, l'une admet que le médicament est transformé dans l'organisme et par son intermédiaire en un médicament actif (parasulfamidophényl hydroxylamine ?), l'autre que le milieu humoral est modifié par le médicament qui le rend ainsi inapte au développement microbien.

Les accidents provoqués par les sulfamides ont fait l'objet d'une revue générale récente de R. Worms (*Gazette des hôpitaux*, nos 57, 58, 59, 60).

Il ne saurait être question ici d'envisager toutes les applications de la sulfamidothérapie. Elles sont trop. On l'a essayée un peu partout. Elle a donné des succès plus ou moins certains dans des affections aussi disparates que la maladie de Nicolas-Favre (où ils sont d'ailleurs très encourageants, étant donnée surtout la valeur très relative des traitements antérieurement proposés), le trachome, la chancrelle, certaines formes de la malaria, le charbon, et même l'infection pesteuse, etc... Elle continue de faire merveille dans le traitement de la blennorragie et de ses complications. Elle donne des résultats très encourageants dans les pneumopathies aiguës.

Nous n'envisagerons ici que les résultats obtenus dans le traitement des méningites aiguës non tuberculeuses et dans celui de la maladie d'Osler. Nous ne citerons pratiquement que des travaux français, tout particulièrement les observations ou études d'ensemble publiées dans les bulletins de la Société médicale des hôpitaux de Paris, mais déjà la liste est si longue que nous ne saurions la reproduire en entier. On voudra bien nous en excuser.

***

Les méningites cérébro-spinales à méningocoques, quelle que soit la variété de méningocoque, peuvent guérir, et guérissent habituellement, par la seule médication sulfamidée. Il en fut ainsi dans les observations de A. Germain et G. Gautron (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 27 janvier 1939, p. 103), voies buccale et rachidienne ; de J. Decourt, R. Martin, Hérault et Panthier (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 24 février 1939, p. 339), voie buccale, avec guérison rapide de la méningite par des doses faibles et nécessité de fortes doses pour guérir la septicémie à méningocoques B associée. A noter, d'ailleurs, qu'à l'opposé A. Lemierre, A. Laporte et R. Trotot (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 17 mars 1939, p. 469) observent la guérison immédiate d'une méningococcémie après l'administration par voie buccale de paraaminophényl sulfamide à dose faible ; de J. Célice et J. Grenier (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 23 février 1940, p. 87), 6 cas de méningites cérébro-spinales à méningocoques A et B, tous guéris après traitement (étant données les difficultés de la voie digestive : malades comateux, ou vomissants et diarrhéiques) parentéral : injections intramusculaires de 693 associées aux injections intrarachidiennes de 1162 F. Chaque jour, il était injecté 20 centimètres cubes de la solution à 0,85 p. 100 de 1162 F dans la cavité rachidienne, jusqu'à obtention d'un liquide clair à formule de mononucléaires, soit quatre jours en moyenne. Les injections concomitantes de 693, sous forme du produit soluble à 33 p. 100, correspondant à 1 gramme de produit actif par ampoule, étaient faites à raison de 4 grammes les deux premiers jours, 3 grammes les jours suivants, ceci pendant trois à six jours. A ce moment, la voie buccale devient en général possible. Les concentrations obtenues ont été de 5 à 6 milligrammes de 693 pour 100 centimètres cubes de sang et de liquide

céphalo-rachidien ; de B. Le Bourdelles et Caroli (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 152), qui ont adopté la méthode de Hodes (*J. A. M. A.*, 28 octobre 1939) proposée par ce dernier pour le traitement des méningites à pneumocoques, c'est à dire la sulfamidothérapie par voie veineuse sous la forme de *perfusions* : « Les résultats paraissent très encourageants, à condition d'administrer d'emblée une dose suffisante paraissant avoisiner 100 milligrammes par kilogramme. Le traitement peut être de très courte durée, et l'on observe des guérisons en quarante-huit heures sans séquelles. Cette méthode, disent les auteurs, nous paraît être la plus rapide et la mieux tolérée. » Dix-sept malades traités, 14 guérisons, 3 décès ; de A. Lemierre (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 12 avril 1940, p. 211), 9 cas traités, un seul échec. Sur les 8 cas heureux, 5 ont guéri très simplement après administration par voie buccale de 1162 F ou de 693. Trois de ces 5 malades ont reçu de plus, par voie rachidienne, 2 ou 3 injections de 20 centimètres cubes de solution de 1162 F. « Le procédé essentiel du traitement des méningites par les dérivés organiques du soufre demeure l'administration par voie buccale. Il faut se garder de faire croire aux médecins que le dosage des produits sulfamidés dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien soit indispensable à la bonne réglementation du traitement. Il semble qu'une surveillance attentive de l'état des patients et de l'évolution des accidents morbides suffise, dans la pratique courante, à renseigner sur la conduite à tenir » ; de E. Lesné et D. Ronget (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 12 avril 1940, p. 214), 14 cas, 14 guérisons, voies buccale et rachidienne ; de Boudet, Broca et Mlle Fabre (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 10 mai 1940, p. 310), 13 cas traités et guéris par le 693 ; de R. Worms, 15 cas guéris.

Chemin faisant, nous avons donné en quelques lignes les principales posologies et les divers modes d'administration proposés par les auteurs. En ce qui concerne plus particulièrement le traitement des méningites, il faut de toute nécessité frapper *vite* et *fort*. La partie est gagnée ou perdue dans les quatre premiers jours et peut-être bien dans les vingt-quatre à quarante-huit premières heures. Il faut, pour que le produit agisse, qu'il soit à une certaine concentration dans les humeurs. En général, la barrière hémato-méningée se laisse franchir facilement et l'administration buccale est suffisante (Grenet et Milhit, *Soc. méd. Hôp. de Paris*, 15 mars 1940, p. 134 ; Lelong, *Soc. méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 195 ; Lemierre, *loc. cit*, etc.) à condition qu'elle soit d'emblée forte, voire massive, bien répartie au long du nycthémère. Cependant, il y a souvent intérêt à utiliser les autres voies en cas d'intolérance digestive. Et il faut de toute nécessité, dans les cas graves, surtout s'il y a déjà du temps de perdu, recourir à la voie intrarachidienne, qui permet de réaliser d'emblée la concentration suffisante du liquide céphalo-rachidien, concentration qu'on entretiendra par une à trois injections ultérieures, tout en intensifiant le traitement *per os* ou par voie parentérale, de façon à réaliser l'imprégnation totale de l'organisme et à maintenir le taux adéquat du liquide céphalo-rachidien. *Mais il faut absolument*, répétons-le, *rejeter les injections intrarachidiennes de 693 soluble*, celles-ci étant capables de déterminer des paraplégies et des lésions de la queue de cheval extrêmement longues à se réparer. Là-dessus, tout le monde est d'accord. La Société médicale des Hôpitaux de Paris a d'ailleurs émis le vœu suivant (séance du 12 avril 1940) : « La Société médicale des Hôpitaux rappelle que les injections *intrarachidiennes* de soludagénan provoquent des paraplégies souvent incurables et même mortelles et qu'il faut de toute nécessité s'abstenir de ces injections intrarachidiennes ». La seule solution à utiliser par cette voie est donc la solution de 1162 F à 0,85 p. 100.

Faut-il suivre par les dosages dans les humeurs la concentration de la sulfamide ? L'intérêt en est capital pour R. Martin et ses collaborateurs (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 180), mais nous avons déjà cité l'opinion autorisée de Lemierre (*loc. cit.*) qui, avec la majorité des auteurs, pense que, pour intéressante que soit la chose du point de vue scientifique, la clinique et les investigations habituelles suffisent à guider le thérapeute.

La sulfamidothérapie a-t-elle détrôné la sérothérapie spécifique ? On serait tenté de le croire. Il n'en est pas tout à fait ainsi. Certes, à l'heure actuelle, on n'a pas le droit de ne pas traiter une méningite purulente aiguë et singulièrement une méningite à méningocoques par la sulfamidothérapie précoce et massive. Mais il est des cas où elle ne peut à elle seule, aussi bien conduite soit-elle, assurer la guérison. On aura alors recours, après les quatre à cinq premiers jours, à la sérothérapie spécifique (fondée sur l'identification des germes retirés par la première ponction lombaire) qui peut alors déclencher la réaction favorable. Certains auteurs demeurent fidèles à l'association sérum-sulfamide d'emblée. Il semble bien qu'il vaille mieux ne recourir au sérum que secondairement. En tout cas, personne ne défend plus l'idée d'une sulfamidothérapie secondaire qui serait alors tardive et, presque à coup sûr, inefficace.

***

Peut-on réaliser la *prophylaxie* de la cérébro-spinale à méningocoques au moyen des sulfamides ? Il semble que oui, dans une certaine mesure, d'après les publications de Huber (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 8 mars 1940, p. 113), de Marquézy (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 5 avril 1940, p. 173), de Célice (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 12 avril 1940, p. 217). Célice indique les doses suivantes pour le 1162 F (pour le corps 693, réduire d'un tiers) : 3 grammes trois jours, 2 grammes deux jours, 1 gramme 3 jours. Ainsi, d'après les auteurs, des épidémies ont pu être arrêtées et la mortalité a cessé. La sulfamidoprophylaxie réduit le temps d'isolement des collectivités. L'irritante question des « porteurs de germes » serait par elle pratiquement résolue.

***

A côté de la méningite aiguë à méningocoques, les autres méningites aiguës purulentes sont également justiciables de la sulfamidothérapie. Il y a déjà longtemps que les premiers succès dans les méningites à streptocoques, primitives ou secondaires à des affections oto-mastoïdiennes (dans ce cas, bien entendu, le traitement local est absolument nécessaire), ont été signalés. Les méningites à autres germes peuvent guérir également par l'administration des sulfamides (1162 F et peut-être surtout sulfapyridine) qui ne diffère en rien, ici, de ce qu'elle doit être en cas de méningococcie. Il faut peut-être insister plus encore sur la précocité nécessaire du traitement et sur sa vigueur indispensable.

Nous n'envisagerons ici que le cas des méningites à pneumocoques, dont on connaît toute la classique et extrême gravité. Dans les bulletins de la Société médicale des Hôpitaux de Paris, nous relevons depuis le 1er janvier 1939 les cas suivants : J. Dereux (3 février 1939, p. 155) ; un cas traité par le 1162 F *per os* et intra-rachidien, guérison ; J. Huber, J.-A. Lièvre et M. Payet (10 février 1939, p. 181), action partielle, mort par septicémie et endocardite ; Mme Bertrand-Fontaine et J. Schneider (2 juin 1939, p. 932), cas traité par le 693, mort après sept semaines d'évolution ; J. Célice et Soalhat (9 juin 1939, p. 921), frénation discrète par le traitement qui n'empêche pas l'issue fatale ; Denoyelle (23 février 1940, p. 74), un cas traité d'abord par voie veineuse, dérivé benzylé, puis par voie buccale, 693, guérison rapide ; Cl. Launay, J. Passa et P. Temime (23 février 1940, p. 89), un cas guéri, pas de complications sévères malgré l'emploi du soludagénan par voie rachidienne ; E. May, E. Prunet, R. Froyez et R. Génévrier (5 avril 1940, p. 159), évolution mortelle retardée ; M. Chiray, H. Maschas et A. Renault de La Vigne (10 mai 1940, p. 291), 2 cas graves guéris par la sulfaminothérapie en dehors de la voie rachidienne. Ainsi, dans une affection aussi grave, habituellement mortelle et rapidement mortelle, enregistre-t-on d'impressionnants et complets succès. Dans les cas moins heureux, les auteurs notent l'action malgré tout de la thérapeutique qui *retarde* l'évolution fatale. Cette dernière est parfois expliquée par une septicémie avec endocardite comme dans le cas de Huber (*loc. cit.*) ou dans celui si curieux de H. Bénard, F.-P. Merklen et H. Péquignot (3 mars 1939, p. 336). Il y a, bien entendu, des échecs, mais, avant la sulfamidothérapie, ceux-ci étaient la règle quasi absolue.

***

A priori, une localisation endocarditique est un facteur défavorable au premier chef et une cause d'échec pour la médication. Roch et ses collaborateurs (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 12 juin 1939, p. 889) en apportent, s'il est besoin, une confirmation nouvelle en publiant une observation de méningite et endocardite à streptocoques viridans où ils observent la guérison de la méningite par les médicaments sulfamidés, mais, par contre, l'incurabilité de l'endocardite.

Cependant, l'inefficacité habituelle de tous les traitements de l'endocardite maligne lente, la sensibilité du streptocoque viridans, dans d'autres déterminations, à la sulfamidothérapie devaient logiquement susciter des essais de cette dernière au cours de la maladie d'Osler.

Ces essais ont été faits par différents auteurs et se sont montrés relativement encourageants avec la sulfapyridine (693). Ainsi, A. Ravina (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 20 janvier 1939, p. 40) signale que, dans un cas, « l'emploi du 693 a été suivi chaque fois d'une rémission des symptômes et d'une chute thermique importante ». Ceci confirme les observations analogues des auteurs anglais (Whitby, 3 observations, *Lancet*, 12 novembre 1938 ; R. Ellis, 2 observations, *Lancet*, 31 décembre 1938). Il paraît vraisemblable, dit Ravina, que le 693 est susceptible, au moins dans certains cas, de faire tomber la fièvre, d'améliorer l'état général et de prolonger l'existence de malades atteints d'endocardite à streptococcus viridans.

Savy, Vachon, Romagny et Fumoux (*Soc. méd. Hôp. de Lyon*, 2 mai 1939) sont moins optimistes. Ils ont observé 5 cas d'endocardite

infectieuse à marche lente, vérifiée par hémoculture, chez des adultes et essayé l'emploi de différentes préparations sulfamidées. Seul le 693 a paru actif. Mais la seule action notable a porté sur la fièvre : effet antithermique très marqué, mais très passager. L'hémoculture n'a pas été modifiée dans ses résultats, non plus que l'évolution et le pronostic fatal.

C. Lian et P. Frumusan (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 19 janvier 1940, p. 47) signalent par contre une rémission de trois mois sous l'influence du 693, rémission très marquée, cliniquement et bactériologiquement. Les auteurs citent des essais analogues (avec rémissions importantes) de Paul D. White (de Boston) par le 693 associé à l'héparine.

En somme, résultats fragmentaires, mais qui incitent à poursuivre l'expérience.

II. — Sur le traitement de l'asthme.

L'asthme demeure une maladie capricieuse, réagissant parfois admirablement, en apparence du moins, aux thérapeutiques les plus variées et souvent les plus inattendues, résistant, malheureusement, bien souvent aussi aux thérapeutiques les plus classiques. Aussi bien y a-t-il plutôt des états asthmatiques qu'une maladie asthmatique toujours identique à elle-même. Aussi bien ne s'agit-il pas toujours d'une « névrose » de pronostic bénin. Il en est des formes sévères et même mortelles dont les observations, tout en demeurant rares, ne sauraient plus passer pour actuellement exceptionnelles.

***

La thèse de Soulignac (*Thèse de Paris*, 1937) inspirée par A. Jacquelin, a bien mis en évidence la possibilité d'asthmes *sympathicotoniques d'emblée* et souligné les inconvénients fréquents de l'abus, dans les asthmes habituels, des médications sympathicomimétiques classiques — adrénaline, éphédrine. A nouveau, Fr. Joly (*Les Nouvelles thérapeutiques*, 1er mars 1939) revient sur *l'abus des excitants de l'orthosympathique dans l'asthme*, en montre le danger possible, l'inopérance fréquente et la nécessité de recourir fréquemment à des drogues parfois tout à fait opposées (théoriquement du moins) du point de vue pharmacologique, comme l'ésérine, le jaborandi, l'ergotamine. Dans le même ordre d'idée, R. Maduro (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 15 décembre 1939, p. 1390) vante les bons résultats obtenus dans le traitement de l'asthme nasal à forme hypersympathicotonique par l'association acétylcholine-potassium. Nous reprenons ailleurs cette question de la valeur thérapeutique du potassium qui a donné lieu à d'importants travaux étrangers, et particulièrement américains.

***

André Jacquelin et ses collaborateurs (*Monde médical*, 1er février 1939, p. 78), dans un important article sur l'*asthme et les sels d'or*, affirment à nouveau viable la notion si discréditée des rapports étroits entre asthme et tuberculose. Appliquant alors à l'asthme le traitement aurique, ils observent des résultats très bons et absolument dignes de retenir l'attention. Nous ne pouvons ici discuter les deux hypothèses de départ, fréquence de la nature tuberculeuse de l'asthme, action de la chrysothérapie sur la tuberculose. L'opinion générale leur est absolument et violemment défavorable. Mais le fait est là : la chrysothérapie de l'asthme semble mériter de passer dans la pratique. Voici la technique en quelques mots : voie d'introduction veineuse ; produit utilisé, la crisalbine dissoute, soit dans du gluconate de calcium si les patients ont « des signes cliniques d'hypocalcémie », soit dans l'hyposulfite de magnésie « pour ceux qui présentent les indications du soufre » ; doses soit de 0 gr. 01 chaque jour pendant vingt jours (technique de Dudan), soit plutôt (technique de Jacquelin) 0 gr. 02 trois fois par semaine pendant deux semaines, puis 0 gr. 05 deux fois par semaine pendant trois semaines. En tout, douze injections qu'il est d'ailleurs loisible de continuer à intervalles plus éloignés pour consolider les résultats obtenus. Il est possible, quand on connaît la date habituelle de déclenchement des phénomènes asthmatiques, de tenter une *cure préventive*, effectuée dans les cinq semaines précédentes.

D'après les auteurs, « les sels d'or semblent indiqués pour tout asthmatique dont l'état de crise n'a pas été influencé par les traitements ordinaires, sous la réserve de constater chez lui l'existence d'une infection tuberculeuse même très discrète, voire absolument latente ». Pour le diagnostic de cette infection tuberculeuse latente, toute une série de symptômes, de signes, de tests, est énumérée dont il faut bien dire que la plupart sont acceptables seulement sous bénéfice d'inventaire. « En cas de doute, ajoutent d'ailleurs les auteurs, la cure aurique doit être instituée, comme une sorte de traitement d'épreuve dont l'efficacité sera significative dans la plupart des cas ».

Sur 61 cas, tous rebelles et graves, dont le début remontait à cinq ou dix ans en moyenne, action très favorable dans 76 p. 100, très faible ou nulle

dans 26 p. 100. Parfois résultat durable, souvent assez limité dans le temps.

Les auteurs pensent néanmoins que « la chrysothérapie, selon la technique qu'ils ont réglée, constitue vraiment le procédé de choix permettant d'obtenir l'arrêt d'une crise asthmatique de longue durée et, à plus forte raison, d'un état de mal ayant résisté aux autres thérapeutiques.

***

M. Lœper et R. Mande (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 12 janvier 1940) ont pu calmer de façon durable quatre asthmes (sur 6 traités) par l'administration intra-veineuse lente de *phénylcinchoninate de lithium*. L'action de l'acide phénylcinchoninique est complexe. « Il est analgésique, vagotonique, hypotensif, sudorifique, diurétique, mais surtout cholérétique. Il se combine à l'acide urique dont il accroît l'élimination et aussi à la cholestérine. Il est nettement anti-exsudatif. »

Mais les auteurs pensent plutôt à une action chimique par combinaison avec une stérine de l'organisme (et peut-être une stérine asthmatigène dont ils soulèvent l'hypothèse) aboutissant ainsi à une neutralisation d'un toxique pathogène éventuel. Fait curieux, il est possible que cette combinaison stérine-acide phénylcinchoninique donne naissance, dans l'organisme, à un produit se rapprochant, par sa constitution chimique et par son action, de la morphine. Ce produit a d'ailleurs été reproduit *in vitro* et son action morphinique vérifiée.

***

Nous avons parlé ici même, en 1936, de la méthode de Wegierko (*Presse médicale*, 2 mai 1936) qui consiste à traiter les états asthmatiques, et spécialement en cas d'état de mal, par les chocs insuliniques. La valeur de la méthode semble bien définitivement établie. C'est, en tout cas, l'opinion de Minet et Warembourg (*Paris médical*, 29 avril 1939, p. 357) qui écrivent textuellement : « La cure par les chocs insuliniques répétés met à notre disposition, contre l'état de mal asthmatique, une méthode thérapeutique offrant les avantages suivants : une action constante à court terme et souvent durable ; une innocuité complète ; une simplicité relative de mise en œuvre ». C'est l'opinion également de Langeron, Cordonnier et Baude (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, séance du 19 mai 1939, p. 812) qui concluent : « Dans l'asthme, cette méthode nous semble être une des meilleures que nous possédions actuellement pour lutter contre les cas rebelles, invétérés, dont le caractère fait le désespoir du malade autant que de son médecin ».

Il faut bien souligner cependant que le fait de déterminer chez le patient des états hypoglycémiques brusques qui le mènent aux abords du coma ou même jusqu'au coma confirmé ne saurait constituer un acte thérapeutique habituel et de tout repos. Il faut le réserver aux asthmes graves, rebelles, et surtout aux états de mal, d'ailleurs accessibles à d'autres méthodes peut-être moins spectaculaires, mais aussi efficaces. Il faut enfin, de toute évidence, n'y avoir recours qu'en maison de santé de façon à pouvoir assurer, dans un milieu médical au courant de la question, la surveillance constante du malade.

***

Dans un très bon article, à propos de *deux nouvelles observations d'asthme mortel*, J. Facquet et R. Claisse (*Paris médical*, 5 août 1939, p. 113) insistent sur les dangers possibles de l'adrénaline et de la morphine, de cette dernière surtout. « Il y a lieu de noter que, dans presque toutes les observations d'asthme mortel, les malades ont reçu de la morphine dans les heures qui ont précédé la mort. » « Cependant, la morphine n'a, expérimentalement, aucune action broncho-dilatatrice. Il paraît, d'autre part, qu'elle peut favoriser la syncope ou l'asphyxie qui sont les deux causes habituelles de l'asthme mortel. » C'est peut-être être un peu sévère, et sur de faibles présomptions, envers une drogue aux si remarquables et classiques vertus.

En cas de syncope, « le seul traitement possible consiste dans les injections intracardiaques d'adrénaline, d'onabaïne, ou encore d'atropine ». « *Dans les asthmes asphyxiques, le traitement de choix consiste*, d'après les auteurs, *dans les inhalations d'oxygène ou, mieux, de carbogène.* » Bien entendu on associera éventuellement les analeptiques cardio-vasculaires et respiratoires, la saignée.

***

Enfin R. Leriche et R. Fontaine (*Presse médicale*, 15 février 1939, p. 241) apportent leurs conclusions, que permet un recul suffisant, sur les *résultats éloignés du traitement de l'asthme bronchique par la stellectomie*. Voici ces conclusions : dans environ 55 p. 100 des cas, il est possible de faire cesser ou d'atténuer dans des proportions considérables les crises asthmatiques par un traitement chirurgical, et ceci pour de nombreuses années ; parmi les différentes méthodes préconisées, la simplicité technique de la stellectomie, l'absence consécutive de toute séquelle neuroparalytique, en dehors du syndrome de Cl. Ber-

nard-Horner, en fait la méthode de choix, celle qui devrait toujours être essayée en première ligne : l'infiltration stellaire s'ajoute aux méthodes chirurgicales comme procédé adjuvant, elle calme des crises particulièrement violentes, permettant ainsi de gagner du temps.

En somme, ajoutent les auteurs, lorsque toutes les thérapeutiques ont échoué, on a une dernière chance d'améliorer le lamentable état des asthmatiques en pratiquant une opération sympathique, opération qu'une expérience de la stellectomie qui porte sur 325 cas leur permet d'affirmer comme étant d'une extrême simplicité technique et d'une parfaite innocuité, immédiate et à distance.

III. — Quelques opinions autorisées sur l'emploi de l'Insuline-Protamine-Zinc (I. P. Z.) dans le traitement du diabète sucré.

L'insuline-protamine-zinc (I. P. Z.) a acquis définitivement la faveur des diabétologues, bien qu'il semble qu'on puisse faire encore beaucoup mieux. Il n'est donc plus question que de codifier son mode d'emploi, ses indications, les dangers possibles de son administration.

***

Rathery (*Journal médical français*, mars 1939), Rathery et Froment (*Paris médical*, 1er juillet 1939, p. 24), après avoir fait l'historique des travaux qui ont conduit à l'I. P. Z., avant et après le travail fondamental de Hagedorn, donnent ensuite quelques notions pratiques sur le produit lui-même, tel qu'il est livré actuellement dans le commerce. On sait que l'I. P. Z. se présente comme un liquide trouble, contenant un précipité à l'état de fine suspension. *Il faut de toute nécessité agiter fortement le flacon avant de prélever la quantité à injecter*, de façon à éviter de grosses inégalités d'action au cas où le précipité aurait déposé au fond du flacon. La solution titre ordinairement 40 unités par centimètre cube, ce qu'il faut faire remarquer aux diabétiques anciens, lesquels ont souvent l'habitude de l'insuline ordinaire dosée à 20 unités par centimètre cube. Comme on désire une résorption lente, il faut injecter non pas dans le muscle, mais bien strictement sous-cutané.

Pour Rathery, l'I. P. Z. a comme avantages la lente pénétration (début d'action après plusieurs heures, maximum d'action au bout de dix à douze heures, continuation de l'action pendant vingt à vingt-quatre heures), la possibilité de réduire le nombre des injections tout en évitant la poussée hyperglycémique nocturne et les fortes oscillations hyper- et hypoglycémiques. En contrepartie, elle ne permet pas d'obtenir une action rapide, parfois désirable.

Les indications découlent de ce qui précèdent. On ne prescrira pas l'I. P. Z. dans le coma diabétique, ni quand le sujet ne peut se soumettre à des règles diététiques précises sous le couvert d'une direction médicale avertie. En dehors de ces cas, elle peut être essayée dans tous les cas de diabète consomptif. Elle est tout particulièrement indiquée dans le cas où plusieurs injections quotidiennes d'insuline ordinaire sont nécessaires, ainsi que chez les diabétiques ayant des sautes glycémiques faciles et fréquentes.

Le régime n'a rien de bien particulier, sauf en ce qui concerne la répartition des glucides, qui doivent être pris par doses fractionnées durant les vingt-quatre heures. A titre d'exemple, pour une injection unique d'I. P. Z. pratiquée à 8 heures du matin, on donnera les glucides de la façon suivante : petit déjeuner, 200 grammes de lait ; déjeuner, 100 grammes de pommes de terre ; 17 heures, 40 grammes de pain ; dîner, 100 grammes de pommes de terre ; 22 à 23 heures, 40 grammes de pain. Il faut également régler les modalités de l'activité physique du sujet pour éviter des phases d'hypoglycémie intempestives.

Que le sujet soit déjà soumis à un traitement par l'insuline ordinaire ou que d'emblée on institue l'I. P. Z., il faut procéder, après étude habituelle de la tolérance glucidique, de la glycémie, de la glycosurie, de l'acidose urinaire, etc., à des *tâtonnements* pour arriver à déterminer la dose utile, qui est en général les deux tiers de celle qui est nécessaire avec l'I. O. Il existe dans le commerce des seringues spéciales qui permettent des variations minimes, de l'ordre de 2 à 4 unités, de la dose injectée.

Les résultats sont parfois remarquables : une seule injection au lieu de 2, 3 ou 4 ; disparition de la glycosurie, abaissement substantiel de la glycémie. Parfois les mêmes résultats ne sont obtenus que par l'association de l'insuline ordinaire (une injection de complément).

Dans d'autres cas, les résultats sont encore bons, mais imparfaits, l'augmentation des doses déterminant, comme avec l'insuline ordinaire, des accidents hypoglycémiques.

Il est enfin des échecs indéniables, étant bien entendu qu'on s'est mis à l'abri de diverses causes d'erreur.

Il n'est enfin pas possible d'affirmer présentement une action de fond sur le métabolisme glucidique. A l'épreuve du temps, on peut souvent baisser la dose d'I. P. Z. sans changer le régime,

mais, souvent aussi, il faut élever cette dose.

Les accidents d'hypoglycémie sont les mêmes qu'avec l'insuline ordinaire et, là aussi, l'ingestion de sucre en est le traitement d'urgence, mais, étant donné l'action à la fois plus tenace et plus prolongée de l'I. P. Z., il faut souvent recourir à des prises précoces, dès les premiers signes (sueurs et tremblements), et répétées. Rarement, et seulement dans des diabètes consomptifs sévères, on note l'apparition brutale d'accidents graves.

En conclusion, disent les auteurs, l'I. P. Z. représente certes une arme précieuse et nouvelle dans le traitement du diabète, mais il reste à souhaiter qu'elle ne demeure pas le seul type nouveau d'insuline, et que les biologistes et les chimistes nous fournissent des types d'insuline ou de nouvelles drogues plus actives encore.

***

R. Boulin, soit seul (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 20 janvier 1939, p. 41 ; *Revue méd. française* février 1939, p. 89 ; *Presse médicale*, 12 avril 1939, p. 541 ; *Progrès médical*, 6 mai 1939, p. 623), soit avec M. Ullmann, R. Mallet et H. Bour (*Annales d'endocrinologie*, t. I, n° 3, juillet 1939), consacre une série de publications à l'I. P. Z. dans le traitement du diabète sucré et, confirmant ses travaux antérieurs, insiste sur l'intérêt de la nouvelle thérapeutique. Voici les conclusions de sa revue critique : « L'I. P. Z., due à la double découverte de Hagedorn et de Scott, possède bien, à n'en pas douter, la propriété d'agir lentement et longtemps sur la glycémie. L'expérimentation et la clinique le prouvent surabondamment. Quelles sont les conséquences qu'une telle insuline peut avoir sur la thérapeutique du diabète sucré ? Joslin compare en importance la découverte de l'I. P. Z. à celle de l'insuline qui, en son temps, bouleversa le traitement et le pronostic du diabète ; Allen pense que l'entrée dans la pratique de l'I. P. Z. marque une ère nouvelle dans l'histoire de la maladie. Nous partageons entièrement cet avis ; nous estimons que l'I. P. Z. est une découverte considérable et que ses inconvénients tiennent pour une large part à des erreurs de technique dans son utilisation. Elle est le traitement idéal de certains diabètes bénins ou modérés. Mais la plupart des diabètes graves bénéficient également de son emploi. Certes, il est exceptionnel dans ces cas qu'une injection unique soit suffisante ; il est nécessaire de lui adjoindre des injections de soutien d'insuline ordinaire à doses modérées. Mais les résultats obtenus dans cette éventualité sont nettement supérieurs en qualité à ceux réalisés avec la seule insuline ordinaire. I. O. et I. P. Z. ne s'opposent pas; elles se complètent pour le bien du malade, et il faut avouer que l'I. P. Z. a fait faire au traitement du diabète un immense progrès, dont on commence seulement à apprécier l'importance. Il faut savoir enfin, et surtout, que nous devons à l'I. P. Z. de pouvoir enfin ramener à la normale ou au voisinage de la normale la glycémie de nos malades ; combien souvent, avec l'I. O., étions-nous dans l'impossibilité de réaliser cette condition, pour peu qu'il s'agisse d'un diabète grave. Un diabétique désucré, mais qui reste hyperglycémique, ne peut être considéré comme convenablement équilibré.

» En nous permettant de rapprocher de la normale le cycle glycémique du diabétique, l'I. P. Z. apporte dans la thérapeutique du diabète un perfectionnement considérable. »

***

P.-A. Carrié (*L'Hôpital*, septembre 1939) considère également que l'I. P. Z. constitue un incontestable progrès sur l'insuline ordinaire. Il donne de façon très claire les techniques générales de son emploi. Il ne dissimule pas les inconvénients possibles de l'I. P. Z. et les difficultés parfois de sa mise en œuvre. Il signale même quelques cas d'accidents assez dramatiques, imposant de revenir à l'I. O., mais avec nécessité, pour deux cas, « de doses supérieures aux doses antérieures, comme s'il y avait eu aggravation de l'état diabétique ». Ces faits, ajoute l'auteur, doivent être rapprochés des cas, en apparence paradoxaux, où, pour maintenir l'équilibre d'un diabète, on est surpris de voir qu'il faut une quantité d'I. P. Z. supérieure, en unités, à la quantité d'I. O. qui avait jusque-là suffi à assurer cet équilibre. Il serait parfois avantageux de répartir la dose totale en deux injections à douze heures d'intervalle.

***

Ainsi, il y a de la part des spécialistes du diabète unanimité quant à la valeur thérapeutique de l'I. P. Z. Il y a bien quelques variations sur l'appréciation plus ou moins flatteuse. Il y a bien aussi mention des difficultés, des échecs, des dangers même, fussent-ils, quant à ces derniers, exceptionnels. Donc enthousiasme mitigé, beaucoup moins grand que celui des auteurs américains. Il nous semble, quant à nous, à juger impartialement les faits, qu'on est encore bien loin de détenir la médication idéale. Pour R. Boulin et Bonnet (*Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 17 mars 1939, p. 535) l'insuline-histone paraît dans l'en-

semble inférieure à l'I. P. Z., quoi qu'on en ait pu penser en Amérique du Sud et aux U. S. A. Par contre, G.-B. Andrews et W.-A. Groat (*New-York St. J. of med.*, juin 1940), expérimentant avec une insuline-globine-zinc (la globine est une histone ne différant des protamines que parce que la molécule contient un plus grand nombre d'acides aminés), contenant 3^{mgr},8 de globine et 0^{mgr},3 de zinc pour 100 unités d'insuline, enregistrent de très légers avantages sur l'I. P. Z.

L'ère des recherches n'est pas close. L'I. P. Z. réalise un progrès, mais insuffisant, la résorption de l'insuline se faisant encore trop rapidement et sans toute la régularité nécessaire. Les différentes combinaisons protidiques proposées sont en réalité des variantes de l'I. P. Z. et ne semblent pas jusqu'ici présenter d'avantage particulier.

A côté de l'I. O. et parfois en liaison avec elle, l'I. P. Z. constitue d'ores et déjà la meilleure et la plus pratique des thérapeutiques de fond du diabète. L'I. O. demeure la ressource obligatoire des moments dramatiques où il importe avant tout d'aller vite.

IV. — Traitement de la maladie d'Addison et de l'insuffisance surrénale par l'implantation sous-cutanée de boulettes d'hormone cortico-surrénale synthétique.

C'est en 1929 que Swingle et Pfiffner ont pu préparer, à partir du cortex surrénal, un extrait capable de maintenir en vie l'animal décapsulé. La synthèse de l'hormone cortico-surrénale (cortine, corticostérone), en particulier suivant la formule de Reichstein, à partir du cholestérol, permet un emploi plus facile, plus large, moins onéreux et surtout avec plus de garantie dans la régularité de l'action thérapeutique. De Gennes, Mahoudeau, Tavernier et Vila (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 17 mars 1939, p. 502) rapportent la première observation clinique française de traitement d'une maladie d'Addison par la cortine de synthèse. Les résultats cliniques furent remarquables : disparition rapide de l'asthénie, des troubles digestifs, de l'hypotension, diminution de la mélanodermie, retour des règles, reprise du poids et de l'appétit.

J. Paraf, Abaza, Mme A. Dauphin et L. Boutbien (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1er décembre 1939, p. 1350) confirment la haute valeur thérapeutique de la corticostérone synthétique et la simplicité de son emploi. Ils insistent sur la nécessité de l'administrer à doses suffisantes, « substitutives dans les épisodes aigus », de l'ordre de 15 à 25 milligrammes par jour, à diminuer en dehors des périodes de crise. Dans la discussion consécutive, Brodin confirme également les remarquables résultats donnés par cette médication.

***

Mais, comme toujours en matière d'hormonothérapie, en dehors du traitement des insuffisances aiguës où il faut aller vite et frapper fort, quel que soit le gaspillage possible d'hormone, en ce qui concerne le traitement d'entretien, de longue haleine, le problème qui se pose est de réaliser une imprégnation lente et continue, aussi égale que possible et qui, somme toute, se rapproche du processus physiologique. Or les injections de la solution huileuse de désoxycorticostérone ne satisfont pas tout à fait à ces desiderata, ni cliniquement, ni expérimentalement.

Aussi a-t-on pu proposer l'implantation sous-cutanée de boulettes d'hormones, susceptibles de se résorber très lentement.

G.-W. Thorn, L.-L. Engel et H. Eisenberg (*Bull. of the John-Hopkins Hosp.*, mars 1939, p. 155) ont ainsi inclus chez le chien des crayons ou boulettes d'hormone sous la peau, ces crayons ou boulettes pouvant rester quasi intacts chez l'animal pendant plus de quatre mois. Les chiens surrénalectomisés bilatéralement, soumis en outre à un régime contenant peu de sodium et de chlore, ont pu être maintenus en excellente condition. Le retrait des boulettes entraîne l'augmentation de l'excrétion rénale du sodium et des chlorures, la perte de poids, la concentration du sang, la rétention du potassium et l'apparition du syndrome clinique de l'insuffisance surrénale. Ce mode d'administration de l'hormone en économise des quantités notables par rapport aux injections.

G.-W. Thorn, Howard, Emerson et Firor (*Bull. of the John-Hopkins Hosp.*, mai 1939, p. 339) relatent l'application de la méthode chez l'homme. Six malades, de dix-neuf à trente-quatre ans, atteints de maladie d'Addison, furent améliorés de façon évidente et durable par l'implantation sous-cutanée, dans la région sous-scapulaire, de petites boulettes d'hormone corticale synthétique : boulettes dures, par suite de leur préparation par compression, et de désintégration lente également, parce que l'acétate de désoxycorticostérone est fort peu soluble dans l'eau. Les auteurs ont mesuré la résorption qui correspondait à environ 0^{mgr},28 par jour et par boulette. Il est bon de déterminer, avant d'user de la méthode, les besoins quotidiens du sujet (par des injections d'hormone en solution hui-

leuse) pour calculer le nombre de boulettes nécessaires. L'économie d'hormone serait de 30 p. 100 environ et, d'autre part, on évite l'injection quotidienne.

P.-P. Lambert (*Bull. de l'Acad. royale de méd. de Belgique*, 24 février 1940, p. 136) confirme les bons résultats de la méthode. Pour lui, l'implantation sous-cutanée a permis d'obtenir un effet thérapeutique identique avec des doses inférieures *de moitié* à celles administrées par les injections de la solution huileuse. Il conseille l'inclusion de un ou deux comprimés de 100 milligrammes (ce qui, d'ailleurs, correspond à des besoins assez faibles ; suivant les cas, on peut augmenter notablement le nombre des boulettes). Quand l'activité du greffon commence à fléchir, on est prévenu par des signes d'alarme (hypotension discrète, perte de l'appétit) qui indiquent l'implantation d'un nouveau comprimé.

V. — Quelques indications nouvelles de l'hormone mâle (propionate ou acétate de testostérone) chez la femme.

En dehors de son effet tonique général et de ses effets sur la nutrition (en particulier sur le métabolisme des sucres, thèse Turiaf, 1938) qui s'exercent dans le même sens que ceux de la cortine dont elle est chimiquement très proche, en dehors de ses effets virilisants sur les caractères sexuels secondaires, l'hormone dite mâle est susceptible d'un emploi assez large chez la femme où, dans l'ensemble, ses effets sont comparables à ceux de la progestérone et grossièrement antagonistes de ceux de la folliculine. L'un de nous (thèses de Salft, Paris 1938, et de Tronel-Payroz, Paris 1939) a indiqué l'emploi possible dans le traitement de certaines dyspepsies d'origine ovarienne.

A. Lafitte et G. Huret (*Presse médicale*, 29 mars 1939, p. 472) relatent l'heureux effet de l'hormone mâle dans certaines variétés de psoriasis et d'eczémas, « chez des femmes présentant des troubles menstruels particuliers : règles abondantes, douloureuses et précédées de vives douleurs mammaires ».

Pierre Bourgeois et Mme M. Boquet-Jesensky (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 31 mars 1939, p. 625) ont noté de bons effets (sur la menstruation, l'hyperthermie, l'état général) chez les femmes tuberculeuses.

R. de Brun et Fred Siguier (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 7 juillet 1939, p. 1 120) relatent une curieuse observation de crises vaso-sécrétoires datant de trente ans, résistant à toutes les thérapeutiques habituelles et guéries par le propionate de testostérone.

VI. — Intérêt de l'opothérapie mammaire.

Deux communications, l'une de L. Cornil, G. Bertrand, M. Schachter et A. Volpiatto-Bertrand, l'autre de G. Dreyfus et M. Rymer (*Société d'endocrinologie*, 2 mai 1939 et 3 juillet 1939) attirent à nouveau l'attention sur l'intérêt que comporte l'opothérapie mammaire comme antimétrorragique et aussi comme s'opposant dans l'ensemble aux effets folliculiniques (G. Dreyfus).

L'emploi de l'opothérapie ovarienne dans les métrorragies et diverses affections utérines, la fibromatose surtout, n'est pas très nouveau, remontant à Batuaud (1889) et Bell (1894). Différents auteurs, J. Lancz (1911), Vignes (1926), avaient vérifié et confirmé la valeur de la méthode. Dans l'ensemble est notée l'action frénatrice sur l'ovaire et secondairement sur l'utérus, expliquant son indication dans certains troubles de la sphère génitale féminine.

Récemment, Ras (*Thèse de Paris*, 1937), usant d'un extrait en solution hydro-alcoolique, signale 65 p. 100 de guérisons chez 40 malades souffrant de métrorragies, ménorragies, polyménorrhée et métrose pubertaire ou sénile. *Per os*, l'auteur recommande des doses suffisantes et donc assez fortes, de l'ordre de 2gr,50 à 7gr,50 de glande fraîche, correspondant à XL à C gouttes par jour de l'extrait employé.

De leur côté, L. Cornil et ses collaborateurs ont traité 9 femmes par voie intramusculaire. Il s'agissait de pertes sanguines dues : une fois à une méno-métrorragie, trois fois à des hémorragies postabortives, une fois à une métrite hémorragique, deux fois à un fibromyome et deux fois à un polype utérin. Les résultats furent dans l'ensemble très bons, puisque dans 6 cas il y eut arrêt des hémorragies, dans 3 cas arrêt incomplet ou diminution seulement. Les auteurs concluent que l'opothérapie mammaire, administrée par voie intramusculaire et à doses suffisantes, moins onéreuse que l'opothérapie lutéinique, est capable de juguler de façon indiscutable les hémorragies qui accompagnent les métrorragies, les méno-métrorragies de nature ovarienne et celles des fibromyomatoses utérines. L'innocuité totale, disent-ils, de cette opothérapie de même que l'absence de toute contre-indication permettent un emploi pendant de longs mois.

G. Dreyfus confirme cette action anti-hémorragique vis-à-vis des hémorragies utérines, mais il tend à élargir le cadre d'action de l'opothérapie mammaire et à en faire une drogue antagoniste

de la folliculine. Il écrit en substance : « Nous pensons donc que l'opothérapie mammaire, si elle est susceptible d'améliorer nombre de symptômes isolés de la série dysménorrhéique (hémorragies, avance, durée, abondance, caractère douloureux des règles), mérite d'être considérée d'une façon plus générale comme un traitement de l'hyperfolliculinie et de prendre place — à côté de la lutéine et de l'hormone mâle — parmi les médications électives de ce syndrome. Elle a, sur elles, l'avantage de pouvoir être administrée par voie buccale : sa posologie habituelle est de 1 gramme à $1^{gr},50$ par jour, en 2 ou 3 cachets absorbés au milieu des repas pendant les dix, quinze ou vingt jours (suivant les cas) qui doivent précéder les règles. C'est un médicament de prescription facile et de prix modéré, facteur dont l'importance pratique est loin d'être négligeable. »

H. Stévenin (*ibid.*) confirme dans l'ensemble les heureux effets de l'opothérapie mammaire, mais il fait remarquer que l'extrait mammaire est un produit assez actif, à employer avec circonspection. Il a pu déterminer à doses fortes la suppression des règles chez des jeunes filles. Aussi conseille-t-il de faibles doses : 20 à 40 centigrammes et seulement cinq à six jours.

VII. — Traitement du goitre exophtalmique par l'association thérapeutique acétylcholine-potassium.

MM. R. Benda et R. Maduro (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 5 juillet 1940, p. 381) ont traité cinq syndromes basedowiens avec des résultats favorables par le « couple acétylcholine-potassium », dont les deux constituants sont théoriquement destinés à agir dans le sens vagal et aptes ainsi à combattre la dominante hypersympathicotonique.

Les malades ont été traitées, à l'exclusion de toute autre méthode, pendant vingt jours par mois, de la façon suivante : injection intramusculaire de $0^{gr},10$ d'acétylcholine tous les deux jours ; ingestion quotidienne d'un verre à madère de la solution potassique suivante : citrate de potassium, 10 grammes ; bicarbonate de potassium, 1 gramme ; teintures de cannelle et de vanille āā, 1 gramme ; sirop simple, 100 grammes ; eau distillée, quantité suffisante pour 1 000 centimètres cubes.

Dans tous les cas, les auteurs ont observé une amélioration très importante, voire la disparition des signes subjectifs (angoisses, battements de cœur, bouffées de chaleur) accusés par les malades et le retour vers un équilibre psychique normal. Le tremblement fut amélioré de façon « constante et surtout rapide ». L'amaigrissement a été freiné chez 2 malades ; chez deux autres, la reprise de poids obtenue. Le goitre et l'exophtalmie ont paru influencés, mais sans que ce soit très patent. La tachycardie, mieux supportée, n'a pas cédé. Le métabolisme basal « paraît réagir assez favorablement ».

Les auteurs reconnaissent eux-mêmes que leur expérience est un peu limitée, et quant au nombre des cas suivis, et surtout quant à la durée d'observation. Mais on peut leur accorder que la simplicité et l'innocuité de la méthode en justifient une large application de contrôle.

VIII. — Sur le traitement de l'hypertension artérielle permanente.

Comme chaque année, de nouvelles thérapeutiques médicales, de nouveaux essais chirurgicaux sont mis en avant en ce qui concerne le traitement de l'hypertension artérielle. C'est assez dire que, sans doute, les résultats des thérapeutiques antérieures n'ont pas été retrouvés ou ne se sont pas maintenus. Le problème thérapeutique des états hypertensifs demeure posé. Il n'est pas même certain qu'il soit, dans l'état actuel de nos connaissances, posé de façon adéquate.

Dans 2 cas d'hypertension d'origine rénale, P. Abrami, M. Iselin et R. Wallich (*Presse médicale*, 28 janvier 1940, p. 137) ont essayé la revascularisation chirurgicale du rein (néphro-omentopexie). On sait que le procédé a pris droit de cité en ce qui concerne le myocarde, ischémié par suite d'oblitération coronarienne, à la suite des remarquables travaux anglo-saxons de Beck et d'O'Schaugnessy. Heymans a montré que, chez le chien rendu hypertendu par le procédé de Goldblatt, on fait cesser l'hypertension en supprimant l'ischémie rénale par une revascularisation artificielle obtenue par anastomose réno-péritonéale. Les auteurs ont, pour la première fois, réalisé la chose chez l'homme, dans deux cas « où la part du rein apparaît cliniquement et anatomiquement comme primordiale, dans la production, ou tout au moins dans l'entretien de l'hypertension ». Il s'agissait d'hypertensions graves. Les résultats furent très décevants. Pas de modifications dans la première observation. Amélioration subjective transitoire dans la seconde. Mais les auteurs ne croient pas que la méthode soit à rejeter. Elle est de technique simple, non choquante, ne présentant aucun danger sérieux. Elle est physiologiquement fondée. Il faut poursuivre les recherches. Enfin, la

méthode a été, ici, pratiquée unilatéralement, ce qui paraît insuffisant. Il faut lire l'article en entier pour suivre pas à pas une discussion critique magistralement conduite des résultats et des indications ultérieures.

***

P. Wertheimer (*Presse médicale*, 4-7 septembre 1940, p. 689) et Lecuire (*Thèse Lyon*, 1939) donnent les résultats obtenus dans 4 cas d'hypertension artérielle par la méthode de Peet (*Journ. intern. de chir.*, janvier 1940) ou splanchnicectomie bilatérale sus-diaphragmatique. Ces résultats sont, dans l'ensemble, bons, mais il leur manque quelque peu le recul du temps. Dans la statistique impressionnante de Peet qui concerne des sujets plus longtemps observés, certains depuis cinq ans, on note 76 p. 100 de malades ne présentant plus aucun symptôme après l'intervention, 16 p. 100 seulement améliorés, 8 p. 100 d'échecs. C'est même quasi trop beau.

En ce qui concerne les indications actuelles, nous reproduisons les conclusions de Wertheimer : « ...Il semble qu'on soit en droit de proposer la splanchnicectomie bilatérale sus-diaphragmatique à toute hypertension solitaire et permanente, la voie sous-diaphragmatique étant réservée aux formes paroxystiques. Mais il est bien certain que l'intervention trouvera ses succès dans les formes où domine l'élément spasmodique où le facteur « artériosclérose » ne joue pas encore. De là, l'intérêt de déceler précocement ces formes purement spasmodiques qu'un examen ophtalmologique opportun sera susceptible de découvrir. L'intervention ne doit pas être considérée comme une ressource ultime qu'il convient de garder en réserve pour couvrir la déroute de la thérapeutique médicale. Il faut en discuter l'opportunité dès qu'un malade de moins de cinquante ans présente une tension diastolique élevée, une tension systolique qui tend vers 20, de petites lésions ophtalmologiques de rétinite hypertensive, une ombre cardiaque un peu élargie, même un cœur dilaté, mais sensible à l'action de la digitale, une diminution dans le pouvoir de concentration du rein. A ces malades, la résection sus-diaphragmatique des nerfs splanchniques apporte des possibilités thérapeutiques qu'il n'est pas permis d'ignorer et dont l'expérience fixera la valeur. »

***

A l'heure actuelle, disent F. Paliard et P. Étienne-Martin (*Presse médicale*, 7 juin 1939, p. 893), il faut limiter les indications de la chirurgie dans l'hypertension artérielle permanente aux formes malignes de la maladie. Plus elles seront posées précocement, plus les résultats seront prolongés. Ils étudient ces résultats de façon analytique : sur les troubles subjectifs où ils sont bons et de façon quasi constante ; sur la tension artérielle où ils sont variables et souvent transitoires ; sur la circulation rétinienne où ils sont quasi nuls ; sur le rein qui paraît stabilisé et sur le cœur un peu amélioré dans son fonctionnement. Sur 12 malades opérés, les auteurs ont fait pratiquer 2 surrénalectomies unilatérales gauches ; 7 surrénalectomies et splanchnicectomies unilatérales gauches ; 1 surrénalectomie unilatérale gauche et une double splanchnicectomie ; 2 splanchnicectomies doubles par voie sus-diaphragmatique. Il est difficile de se prononcer sur l'évolution de la maladie après l'amélioration subjective apportée par l'intervention. Les auteurs s'en défendent et demandent plus longtemps d'observation. Néanmoins, on leur accordera qu'il est assez suggestif que, dans leur statistique, y ayant 14 indications opératoires, les 12 opérés vivent, alors que des deux malades ayant refusé l'intervention l'un est mort, l'autre est devenu pseudo-bulbaire, alors qu'au départ l'état des 14 malades était cliniquement comparable.

***

M. Lœper, A. Lemaire, J. Cottet et J. Vignalou (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 2 juin 1939, p. 916) proposent d'adjoindre à la liste déjà longue des hypotenseurs la médication soufrée, facile à réaliser, soit *per os*, soit par injection intra-veineuse, au moyen des hyposulfites dont le plus banalement employé est l'hyposulfite de soude. Cette médication s'adresse surtout aux hypertensions dans lesquels les facteurs mécanique, glandulaire et nerveux cèdent le pas au facteur toxique, spécialement celui qui réside dans la production des *phénylamines*, correspondant à « l'hypertensine » de Volhardt. En pratique, on peut considérer qu'il s'agit de substances proches de la tyramine ou s'identifiant avec elle. En tout cas, s'il existe différentes « pressines », elles ont, semble-t-il à coup sûr, ce caractère commun de comporter dans leur formule chimique un élément *phényl*. Il est possible expérimentalement de détoxiquer la tyramine *in vitro* et *in vivo* par la sulfo-conjugaison comme l'ont montré M. Lœper et ses collaborateurs. D'où le fondement de la méthode et l'idée d'utiliser le soufre chez l'homme. Les auteurs ont tenté cette thérapeutique des hypertensions par l'administration du soufre par la voie buccale, veineuse ou sous-cutanée. Ils ont

injecté sous la peau du thiophène huileux, à la dose quotidienne de $0^{gr},20$, dans les veines du thiophène carbonique soluble, à la dose de $0^{gr},50$, et donné *per os* de l'hyposulfite de soude, à la dose de 1 à 3 grammes. « Le résultat fut satisfaisant chez un hypertendu néphrétique, mais négatif chez deux autres. Il fut très souvent excellent chez l'hypertendu exempt, au moins en apparence, de lésions rénales. »

Comme le soufre n'a pas d'action hypotensive immédiate, il est logique de penser qu'il agit comme éliminateur ou neutralisant des substances hypertensives. Effectivement, le taux des sulfo-conjugués s'accroît dans la bile et dans l'urine. La conjugaison qui ne se fait pas dans l'intestin est possible dans les tissus, certaine dans le foie, plausible dans la surrénale et *très vraisemblable dans les artères elles-mêmes.*

On sait, en effet, que l'artère est très riche en soufre, moins certes que le cartilage, mais nettement plus que le muscle strié et même que le cœur. Le comportement du soufre à l'égard du tissu artériel est pour M. Lœper (*Acad. méd.*, 12 mars 1940) un peu analogue à celui qu'il affecte à l'égard du cartilage. Il maintient l'élasticité et la contractilité ; il prévient les dépôts calcaires et cholestériniques ; il maintient l'équilibre chimique du tissu artériel. Bien plus que l'iode et les iodures, en somme, le soufre et ses vecteurs sont indiqués dans les artériopathies et singulièrement dans certaines hypertensions artérielles permanentes.

IX. — Effets favorables de l'oxygénothérapie dans les affections cardio-vasculaires.

Ch. Flandin, G. Poumeau-Delille, R. Lemaire et A. Basset (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 3 février 1939, p. 167) ont traité par l'oxygénothérapie (par inhalation) une femme atteinte d'angor pectoris. Cet angor survenu depuis deux mois, à l'effort, puis au repos, avec une fréquence et une intensité telles qu'il a réalisé un véritable état de mal sans fièvre, sans signes d'insuffisance cardiaque et sans déformations des complexes électriques, est apparu chez un sujet ayant une hypertension et une sclérose vasculaire modérées, sans aortite. Les auteurs pensent qu'il s'est agi d'une coronarite évolutive. Quoi qu'il en soit, disent-ils, « les résultats de l'oxygénothérapie ont dépassé nos espérances et l'évolution ultérieure nous a montré que l'on ne pouvait guère envisager une coïncidence ». Dès la première séance, l'action sédative fut manifeste.

Ch. Flandin, G. Poumeau-Delille, R. Lemaire et R. Mande (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 3 février 1939, p. 170) ont traité également par l'oxygénothérapie 2 cas de cardiopathies chroniques mal compensées avec de bons résultats, les effets favorables persistant après les séances d'inhalation et entraînant la disparition progressive des troubles fonctionnels qui résistaient aux médications toni-cardiaques classiques.

Ch. Flandin et G. Poumeau-Delille (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 6 octobre 1939, p. 1228) signalent les heureux effets de l'association oxygène-chloroforme en inhalation dans le traitement de l'œdème aigu du poumon. Le chloroforme agit dans le même sens que la classique injection de morphine. Il a l'avantage d'agir plus rapidement et de façon plus durable. On peut le donner par bouffées, « à la reine », ou le mélanger à l'oxygène dans l'appareil choisi pour les inhalations. Il permet la tolérance plus facile de l'appareillage et rend possible d'user d'air enrichi d'oxygène à 40 p. 100 seulement au lieu de 80 p. 100.

***

De tels résultats heureux sont retrouvés, avec quelque inconstance, par Ch. Laubry, Fr. Joly et Ch.-O. Guillaumin (*Presse médicale*, 15 mai 1940, p. 489) qui consacrent un mémoire documenté et critique aux indications et à la technique de l'oxygénothérapie dans les affections cardio-vasculaires. Voici les résultats notés. En ce qui concerne les grands troubles fonctionnels, la dyspnée continue est rapidement amendée, souvent en moins d'une heure, le soulagement ressenti s'accentuant dans les douze premières heures ; la dyspnée paroxystique est le plus souvent heureusement influencée, mais l'oxygène la réduit rarement à lui seul ; l'œdème aigu du poumon bénéficie largement de l'oxygénothérapie. L'insomnie cède, l'oxygène ayant une action somnifère comme l'ont signalé, en France, Ch. Flandin, P. Breton et Lemaire (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 1939, p. 1178). Sur les tachycardies et les tachyarythmies, action nettement sédative. Dans les états de shock, « influence manifeste sur l'angoisse, le malaise, la gêne respiratoire et tous les signes engendrés par l'anoxie ». Enfin, on observe chez les œdémateux le rétablissement de la diurèse et la fonte des œdèmes, au moins en partie, conformément à ce qu'avaient antérieurement vu Richards et Barach.

Mais les résultats ne sont pas constamment bons. Il y a des échecs partiels ou complets. Il y a même des accidents, heureusement plus rares. Pour Laubry et ses collaborateurs, il y a lieu d'envisager les résultats selon la nature des cardiopathies traitées. Ainsi, on peut schématiquement

opposer l'efficacité fréquente et même habituelle de l'oxygénothérapie dans les cardiopathies artérielles à son insuccès dans les cardiopathies valvulaires. Cependant, les rétrécissements mitraux sans insuffisance ventriculaire peuvent bénéficier de la méthode. Certaines cyanoses acquises tirent grand bénéfice de l'oxygénothérapie ; d'autres non, qui peuvent réagir par de curieux incidents ou accidents : obnubilation, confusion mentale, agitation, asthénie considérable, céphalée, état saburral des voies digestives, et même incontinence des urines et des matières.

***

En conclusion, on peut retenir celle-là même qui termine l'article de Laubry et de ses collaborateurs : dans le traitement des affections cardiaques, l'oxygène est un adjuvant souvent utile et parfois nécessaire. Il apporte aux troubles fonctionnels un rapide soulagement ; il renforce les effets du traitement habituel ; il en prolonge l'action chaque fois que les toni-cardiaques améliorent l'état circulatoire en ne supprimant qu'imparfaitement le besoin d'oxygène. Mais, en dépit de nombreux travaux consacrés à l'oxygénothérapie, nos connaissances sont encore très limitées sur ses chances de succès, sur ses possibilités d'action, sur les modifications humorales qu'elle provoque, voire même sur ses dangers dans les affections cardio-vasculaires.

X. — Sur l'emploi de la vitamine B_1 dans certaines insuffisances cardiaques d'allure primitive, spécialement chez les éthyliques.

Si le rôle de la vitamine B_1 dans la genèse et le traitement de certaines affections du système nerveux périphérique et même central (Schæffer, *Presse médicale*, 7 août 1940, p. 638), si son action quasi expérimentale dans le béribéri, *et en particulier dans les formes cardiaques*, sont bien connus, la notion de son emploi comme agent thérapeutique dans certaines défaillances cardiaques est plus récente. *A priori*, cependant, l'idée était séduisante.

Certaines défaillances cardiaques d'allure primitive relèvent vraisemblablement d'une carence en vitamine B, comme la défaillance cardiaque du béribéri. Il s'agirait, en quelque sorte, d'un « béribéri nostras » à forme cardiaque plus ou moins pure. Il est évidemment exceptionnel, dans les conditions de vie normale sous nos climats, de constater une carence par insuffisance d'apport en vitamine B_1. Mais des troubles digestifs et hépatiques, et tout spécialement ceux de l'alcoolisme, comme y ont insisté Villaret et ses élèves à propos des polynévrites, peuvent entraîner une carence par inabsorption, inassimilation et peut-être aussi dépense excessive. Il faut d'ailleurs remarquer que les polynévrites sont très fréquentes, la myocardie rare chez les éthyliques, ce qui tend à démontrer qu'il faut peut-être une prédisposition spéciale ou une fragilisation préalable du cœur.

Quoi qu'il en soit, l'insuffisance myocardique d'origine éthylique existe. Les classiques : Huchard, P. Merklen, Vaquez, l'admettaient. Récemment, Lian et Faquet (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 13 mai 1938, p. 986) en rapportaient un exemple. Cette insuffisance myocardique des éthyliques est vraisemblablement due d'une façon plus immédiate à la carence en vitamine B_1. L'administration de cette vitamine, proposée éventuellement par Lian et Faquet, a donné effectivement des succès parfois très remarquables à Bickel (*Helv. med. Acta*, novembre 1938, p. 531, et *Presse médicale*, 28 décembre 1938, p. 1916) ; à Van Bogaert (*Arch. mal. cœur*, décembre 1938) ; à Gounelle (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 2 juin 1939, p. 879) : en cinq jours les résultats obtenus sont surprenants : disparition définitive des œdèmes, des signes cardiaques (tachycardie, bruit de galop et souffle systolique), les anomalies électrocardiographiques font place à un tracé normal, les diamètres du cœur reprennent leur valeur normale, le sujet retrouve son activité, à tel point que, présenté par son médecin de corps pour réforme définitive en raison de sa défaillance cardiaque, il sort de l'hôpital avec une mention d'aptitude au service. Signalons que les tonicardiaques habituels, digitaline et ouabaïne intraveineuse, aidés même par l'insuline, s'étaient auparavant montrés inefficaces. Les doses de vitamine B_1 injectées par voie veineuse, ont été de deux fois un centigramme chaque jour.

Dans une publication ultérieure, H. Gounelle (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 7 juillet 1939, p. 1048) groupe différents faits sous la rubrique « myocardie de carence B_1 », qui peut s'observer chez un béribérique, un éthylique, peut-être chez le basedowien, et peut-être aussi chez les surmenés physiques, sportifs en particulier.

Merle et Larpent (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 7 juillet 1939, p. 1098), Langeron (*Presse médicale*, 2 août 1939, p. 1089) confirment ces notions et les bons résultats de la vitaminothérapie B_1, ainsi que Villaret, Justin-Beançon et H.-P. Klotz (*Soc. méd. Hôp. de Paris*, 17 novembre 1939, p. 1332).

Si l'on ajoute que la vitamine B_1 semble dépourvue de toute toxicité aux doses thérapeutiques, et qu'elle exerce un effet « tonique » assez marqué, il est, semble-t-il, indiqué de la mettre en œuvre non seulement chez les sujets entachés d'éthylisme, même s'il existe d'autres étiologies, pour peu que les tonicardiaques habituels n'agissent pas ou agissent mal, mais aussi chez les cardiaques non éthyliques, dans les mêmes conditions d'inefficacité ou de faible efficacité du traitement classique. Le prix même de la drogue, qui est assez élevé, n'est pas ici un obstacle très grand, car ce traitement d'épreuve est court. Tous les auteurs, qu'il s'agisse de la myocardie béribérique ou des éthyliques, insistent sur la rapidité d'action de la vitaminothérapie. En quelques jours, la situation est du tout au tout transformée, s'il s'agit bien véritablement d'une myocardie par carence B_1.

LE TRAITEMENT MÉDICAMENTEUX DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE

(Action de l'hyposulfite de soude)

PAR

Maurice LOEPER

Le traitement de l'hypertension artérielle ne peut le plus souvent prétendre qu'à des résultats d'urgence et non à des résultats de fond.

Les conditions dans lesquelles cette tension s'élève sont très nombreuses. Comme elle représente une réaction parfois utile, même indispensable, mais qui peut être dangereuse, à des causes dont l'organisme, sans elle, est incapable de triompher, elle doit être traitée dans sa cause autant et plus que dans ses effets. On retrouve le plus souvent, à son origine, une atteinte rénale, glandulaire, nerveuse. Mais, quelle que soit son origine apparente, la cause dernière de l'hypertension réside en la présence dans les humeurs de substances chimiques ou de substances toxiques, les « hypertensines », qui sont presque toutes des phénylamines, et son traitement doit, en dernier ressort, viser à la neutralisation de ces substances.

Pour rester aussi près que possible de la clinique, j'envisagerai successivement :

Le traitement d'urgence, qui est un traitement symptomatique ;

Le traitement préventif des accidents, qui est un traitement physiologique ;

Le traitement de fond de l'hypertension, qui est souvent un traitement étiologique.

***

Je serai bref sur le *traitement d'urgence*. Contre les hémorragies, qu'elles soient nasales et bénignes, ou cérébrales et sévères, on n'a pas grand'chose à faire.

Il en est autrement de l'œdème pulmonaire aigu, où la saignée, copieuse, associée à l'injection intraveineuse d'un quart de milligramme d'ouabaïne et à l'injection sous-cutanée d'un centigramme de morphine, amène souvent une amélioration immédiate.

Le spasme des coronaires, avec sa crise douloureuse atroce, est un autre accident également dramatique : la trinitrine, l'aminophylline permettront, bien souvent, de l'atténuer ou de le dissiper.

L'insuffisance ventriculaire gauche est un aboutissement fréquent de l'hypertension. Vaquez lui a trouvé dans l'ouabaïne un excellent médicament, dont l'injection intraveineuse quotidienne d'un quart de milligramme peut être continuée longtemps sans risque d'accumulation.

Enfin, on doit toujours songer au fonctionnement rénal et le stimuler par la théobromine, à la dose de $0^{gr},50$ à $1^{gr},50$ par jour ; par la teinture de scille, à la dose de XX gouttes, employées soit isolément, soit mieux en cures successives de dix jours alternant avec l'ouabaïne.

Ces traitements visent à atténuer ou annuler les effets nocifs des complications de l'hypertension elle-même.. Ils ne sont ni préventifs, ni surtout curatifs de la maladie.

***

Voyons donc le *traitement préventif* des poussées hypertensives qui créent des accidents.

Pour bien comprendre le but de cette thérapeutique et son mode d'action, il est nécessaire d'avoir présentes à l'esprit quelques notions simples d'histologie des artères. L'artère, on le sait, n'est pas un tube inerte que traverse le

sang. Le système artériel et les capillaires forment au contraire un ensemble animé de contractions propres, qui contribuent au maintien de la pression sanguine et que l'on a pu appeler « le cœur périphérique ». Ces propriétés contractiles de l'artère s'expliquent par la structure de sa paroi, qui est formée de trois couches où dominent les fibres musculaires lisses, d'une part, les fibres élastiques et l'élastine d'autre part. Ainsi formée, la paroi vasculaire est susceptible de se contracter. Elle ne le fait pas sans ordre, sans harmonie, sans rythme. Dans son épaisseur, se trouve un système nerveux complexe : certains filets sont autonomes, représentés par les cellules de Renault dans les capillaires, par les cellules de Cajal dans les artères ; d'autres sont extérieurs et constituent, autour de l'artère, une gaine où s'enchevêtrent des fibres, amyéliniques pour la plupart, qui viennent du système sympathique et para-sympathique. Or l'un des systèmes est vaso-constricteur, l'autre vaso-dilatateur.

On peut donc envisager des médicaments du muscle artériel et des médicaments de son système nerveux.

Des premiers médicaments, nous citerons les nitrites, la trinitrine, l'histamine, et vraisemblablement certains produits organiques qui contiennent peut-être de l'histamine ou de la choline.

Dans cette catégorie, je rangerai aussi l'*ail*, dont j'ai étudié l'action hypotensive pour la première fois en 1921, avec Debray et Pouillard, dont j'ai repris l'étude plus tard avec Lemaire, de Sèze et Guillon. En 1926, des auteurs italiens, Sungeri, Agnoli et Léo, confirmèrent les propriétés vaso-dilatatrices de l'ail que nous avions établies. Le médicament n'est peut-être pas très usité en France ; il jouit, au contraire, d'une grande vogue en Italie, en Espagne et dans l'Amérique latine.

L'action hypotensive de l'ail est nette. Injecté dans la veine de l'animal, il provoque une chute de tension de 3 à 5 degrés, qui dure de sept à huit minutes. Cette chute s'accompagne de bradycardie ; elle ne résulte pas d'une action du vague, puisque les mêmes résultats expérimentaux sont obtenus sur des animaux atropinisés. L'ail est essentiellement un vaso-dilatateur des capillaires, il entraîne aussi un certain degré de dilatation artériolaire, puisqu'il dilate les artères rétiniennes.

L'emploi de l'ail en thérapeutique se heurte à un seul inconvénient : il contracte le rein ; c'est dire que, chez un certain nombre d'hypertendus, à la fonction rénale médiocre, il ne doit être utilisé qu'avec prudence. Il a, par contre, un avantage précieux pour un hypotenseur, celui d'être un tonique du cœur, ainsi que je l'ai montré avec Chailley-Bert.

On peut le prescrire par voie digestive, à la dose de XX gouttes quotidiennes de teinture d'ail. C'est le mode d'administration habituel. J'ai de même obtenu de bons résultats, peut-être plus durables, en injectant sous la peau l'ail, ou plutôt le disulfure de diallyle, en solution huileuse.

Le disulfure de diallyle est l'élément actif de l'ail.

D'autres médicaments agissent sur le système nerveux du vaisseau. Le type en est l'*acétylcholine*. C'est l'esther acétylé de la choline. Préparé par Fourneau et Page, il fut surtout étudié par Villaret et Justin-Besançon.

Expérimentalement, l'acétylcholine est un hypotenseur remarquable. Injectée dans la veine d'un lapin, d'un chien, d'un chat, à la dose de 0,5 milligramme par kilogramme, elle détermine une chute de tension impressionnante, un véritable effondrement à zéro. En même temps, le pouls se ralentit. Rapidement, la tension remonte, puis baisse à nouveau. Cette action traduit l'excitation du vague : l'acétylcholine est une véritable hormone vagale.

Sous la peau, à la dose de 2 centigrammes par kilogramme, son action est moins brutale, plus étalée. Elle se comporte comme un vaso-dilatateur artériolaire, et son action remarquable sur la dilatation des vaisseaux rétiniens a été très bien étudiée par Mme Schiff-Wertheimer.

Chez l'homme, l'acétylcholine est ordinairement administrée par voie sous-cutanée, à la dose quotidienne de 10 à 20 centigrammes. La voie veineuse est très rarement utilisée : ses dangers, que j'ai indiqués avec Lemaire, peuvent être atténués par l'injection intraveineuse lente, qui est beaucoup mieux supportée, et que j'ai souvent pratiquée.

Dans l'ensemble, l'acétylcholine est très bien tolérée. Elle risque, cependant, dans des cas très rares, de provoquer une forte inhibition cardiaque.

L'action de l'acétylcholine peut être accentuée par son association avec l'yohimbine (Loeper et Lemaire). Son action inhibitrice peut être combattue par l'ouabaïne.

* * *

J'en arrive maintenant à la partie la plus importante de cette étude : au *traitement de fond* de l'hypertension.

C'est essentiellement sur le sang et l'artère que devra porter l'action thérapeutique. Voyons d'abord le milieu sanguin.

On a cherché dans des modifications de ce milieu la cause de l'hypertension (Carrière et Huriez, Martinet). L'augmentation des protéines et de la cholestérine a été incriminée, mais c'est surtout aux modifications physiques que l'on s'est arrêté. Successivement, on a accusé l'augmentation du poids spécifique du sang, surtout l'augmentation de la viscosité sanguine. Le premier est toujours élevé ; la seconde est inconstante et peu marquée, et les résultats thérapeutiques du citrate de soude qu'on lui a opposé ne sont ni plus nets, ni plus constants.

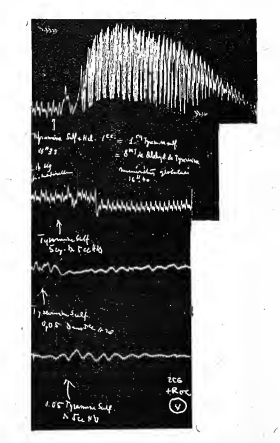
L'augmentation de la tension superficielle du sang est plus intéressante. Elle a fait l'objet de très belles recherches du professeur Clerc et de son élève Sterne. Elle va de pair avec l'hypertension artérielle. Pour abaisser cette tension superficielle, ces auteurs ont proposé l'*octanol*, alcool en C^8 : $C^8H^{18}O$, qui est capable, en outre, de modifier la coagulabilité sanguine et de diminuer les oscillations artérielles. Le médicament est injecté dans la veine, à la dose de 5 à 10 centimètres cubes par jour d'une solution à 1/1000.

J'envisagerai maintenant l'**artère**, qui est en dernier ressort l'organe sur lequel il est le plus logique de faire porter l'effort thérapeutique. On doit en accroître la souplesse et l'élasticité. A cette action, deux médicaments visent surtout, qui portent leur effet sur la paroi artérielle elle-même : ce sont l'*iode* et le *soufre*.

L'*iode*, on le sait, est le médicament classique de la sclérose vasculaire. Son action est complexe : vaso-dilatateur des artères, il semble amener la résolution des infiltrats de la paroi artérielle, peut-être aussi atténue-t-il la viscosité du sang. Il est surtout employé sous forme d'iodure de sodium, à la dose de $0^{gr},50$ à 1 gramme par jour.

Je ne dis pas que l'iode n'est pas efficace. Je dis que le *soufre* l'est autant. A mon sens, le *soufre est le véritable médicament de fond de l'hypertension artérielle permanente*. Il peut être employé sous différentes formes, certes, mais c'est à l'*hyposulfite de soude*, ce corps si maniable, que je me suis arrêté, 2 à 3 grammes par jour, par voie veineuse de préférence.

Ce n'est pas que le soufre soit, par lui-même, un hypotenseur. Il n'exerce aucune action directe sur le système vaso-moteur artériel.



Action comparée de la tyramine et de l'acide tyramine sulfurique sur la tension artérielle. La combinaison avec le soufre a décapité la tyramine de son action hypertensive (fig. 1).

Les premières injections de soufre ne modifient en rien la tension artérielle, il arrive même qu'elles l'élèvent. Il n'amène d'abaissement de la tension artérielle qu'à la longue — et cette notion de temps, nécessaire à son efficacité, suggère l'idée d'une combinaison préalable du soufre avec l'une ou les substances res-

ponsables de l'hypertension. L'existence de ces substances hypertensives n'est pas douteuse. Elle fut soupçonnée, il y a bien longtemps déjà, par Abelous et Bardier, qui décrivirent une urohypertensine. Abandonnée pendant quelques années en faveur d'une théorie purement surrénalienne, adrénalinique de l'hypertension et de toutes les hypertensions, la présence dans le sang des hypertendus de substances pressives est aujourd'hui admise comme probable par un grand nombre d'auteurs.

Déjà plusieurs auteurs avaient abordé la question. Huchard, en particulier, donnait le rôle principal aux poisons de l'intestin. William Bain rapprochait les substances hypertensives des bases aminées. Hulse et Franke, Danzer et Brody retrouvaient ces substances dans les extraits alcooliques du sang. Mais c'est surtout Volhardt, avec plusieurs collaborateurs, qui s'attacha à l'étude de ces substances et put les extraire, semble-t-il, par l'alcool, du sang citraté des hypertendus. Volhardt n'a pas défini chimiquement la substance. Il a vérifié seulement son action sur la tension, mais Bohn et Adler la considèrent comme voisine de la tyramine et Govaerts a cru un instant, lui aussi, la retrouver. C'est elle encore dont Dicker a décelé la présence dans le sang des animaux, après ligature progressive des artères rénales.

La nature de ces hypertensines n'est pas absolument fixée, mais la *tyramine* semble bien être, sinon l'unique, du moins l'une des plus importantes de ces substances.

Quelle que soit la nature de l'hypertension, Volhardt avait pensé qu'elle existait seulement chez les hypertendus pâles et qu'elle faisait défaut chez les hypertendus rouges. Une telle distinction, soit dit en passant, nous paraît trop absolue. L'hypertensine existe chez les hypertendus rouges comme chez les pâles, mais ceux-là, et non ceux-ci, y réagissent par une *riposte* vaso-dilatatrice qui est sans doute due, elle aussi, à une base aminée antagoniste. La réaction de riposte se retrouve aussi chez des sujets normaux, quoique en moindre proportion, si l'on en croit du moins Kuré, Nakaya et Dicker.

La tyramine agit par vaso-constriction périphérique. Elle provoque chez l'animal une hypertension passagère tout à fait analogue à celle de l'adrénaline. Et cette ascension se retrouve, quoique moindre, aux injections successives. Elle peut donc être responsable de bouffées hypertensives. Malheureusement, ainsi que l'a vu Robbers, ainsi que nous l'avons vu nous-même, son action s'épuise vite au cours des perfusions durables. Il ne semblerait donc pas, *a priori*, qu'elle puisse expliquer l'hypertension chronique.

Pourtant, les résultats obtenus chez l'animal d'expérience ne peuvent servir exactement de base à la clinique, et la tyramine reste, après l'adrénaline, la plus importante des bases hypertensives. Elle a même une résistance que l'adrénaline ne possède pas, et l'on ne sait point dans quelle mesure elle se peut saturer.

Au surplus, la simple constatation des effets biologiques du sang des hypertendus ne suffit point à affirmer l'existence de la tyramine. Il faut pratiquer des dosages chimiques que la méthode établie avec Lesure et Thomas nous permet d'effectuer.

Grâce à elle, nous avons pu constater que la tyramine, de 1 à 3 milligrammes p. 1 000 qu'elle est dans le sang des sujets normaux, s'élève à 10, 12 et 17 milligrammes dans les néphrites et l'imperméabilité rénale de l'homme aussi bien que dans la ligature du pédicule de l'animal. Nous avons même pu extraire du sang d'un néphrétique 6 milligrammes de tyramine que nous avons injectés dans la veine d'un chien et qui ont reproduit la courbe tensive caractéristique. Nous avons constaté que la tyramine est également fort élevée dans certaines hypertensions solitaires et qu'elle se retrouvait en excès au cours des bouffées paroxystiques.

Pour Volhardt, la tyramine est produite par le rein lui-même. Les dernières expériences de Houssaye et de ses collaborateurs ont montré, en effet, qu'elle était en abondance dans le rein ischémié et que la seule greffe de ce rein provoquait l'hypertension, alors que celle du rein normal ne la provoquait pas.

Rien ne dit pourtant qu'elle soit seulement là.

La ligature, en effet, des pédicules du rein augmente, de façon progressive et parallèle à l'urée, la tyramine du sang.

La tyramine vient donc aussi d'ailleurs, et d'abord, de l'intestin. Elle y est apportée en nature par les aliments ou formée aux dépens de la tyrosine par les pullulations microbiennes.

Injectée directement dans l'intestin de l'animal, elle produit une hypertension moyenne sûre, mais lente. Injectée dans la veine mésentérique, elle produit une hypertension un peu plus forte, moindre pourtant que celle produite par l'injection veineuse périphérique. Ainsi, la paroi intestinale et le foie semblent successivement exercer sur sa résorption un barrage appréciable.

Il est probable que la tyramine se forme également dans d'autres tissus et non point, comme on l'a dit, seulement dans le pancréas, mais dans l'intimité de tous les tissus. Et sa formation se fait sans doute aux dépens de la tyrosine et grâce à l'acidose tissulaire, si fréquente compagne de l'imperméabilité rénale.

D'ailleurs, si la tyramine est la plus importante des substances hypertensives, elle n'est certainement pas la seule. Il n'est pas dit qu'elle est identique à la sympathine de Canon, et il y en a d'autres. Elle fait partie du grand groupe des phénylamines, qui compte l'éphédrine, l'hordénine, l'adrénaline, mais qui compte aussi des phénylamines diverses, formées par amputation de groupes ou adjonction de radicaux nouveaux.

Il existe certainement dans le sang des hypertendus plusieurs pressines assez voisines mais non identiques, qui ont ensemble une ressemblance commune, et cette ressemblance, sur laquelle nous reviendrons tout à l'heure, c'est dans toutes la *présence d'un élément phényl.*

***

Les dosages de tyramine dans le sang sont délicats.

Wolf et Heinsen, utilisant la réaction colorée du nitrosonaphtol, ont cru trouver des proportions importantes de tyramine dans certaines glomérulo-néphrites chroniques. Ils firent à ce sujet la distinction formelle que nous indiquions plus haut entre l'hypertendu pâle, qui serait tyraminémique, et l'hypertendu rouge, qui ne le serait pas.

Enger et Arnold trouvèrent aussi de la tyramine dans les néphrites, mais ne virent dans cette tyraminémie aucune différenciation certaine de types pathologiques. Ils pensèrent même qu'elle n'est spécifique ni de la lésion rénale ni de l'hypertension.

Nos recherches personnelles remontent à plus de sept ans. Elles ont été faites avec Lesure, Netter, Mme Brouet-Sainton et Mme Lœve. Elles ont porté sur des néphrétiques, des hépatiques, des cancéreux, des endocriniens. Les doses de tyramine les plus élevées ont été constatées dans la cirrhose du foie et dans la sclérose rénale.

Et, si cette étiologie n'est pas exclusive, elle est du moins élective et fort remarquable.

Nous laisserons de côté les hépatiques, dont nous avons beaucoup parlé ailleurs, et nous ne nous occuperons que des néphrites.

Nos dosages ont porté sur près de 40 cas. Ils ont été chimiques et non biologiques, colorimétriques et non pondéraux. Nous savons les objections qu'on peut faire à notre méthode et nous avons déjà répondu. Nous la donnons après cinq ans d'études et de corrections minutieuses, parce qu'elle nous semble bonne et, à coup sûr, à l'heure actuelle, la moins suspecte et la meilleure.

Elle a pour base l'action sur le sang d'un mélange d'acide phosphotungstique, d'alcool isopropylique et d'acétone ; la formation d'un phosphotungstate de tyramine qu'on dissout dans l'acétone et qu'on évapore ; l'alcalinisation par la soude, la reprise par l'éther ; enfin le titrage de la tyramine par le réactif phosphomolybdique.

C'est cette méthode d'extraction et non de précipitation qui ménage le produit et n'en modifie point les réactions ultérieures.

Voici quelques chiffres récents :

	TYRAMINE en milligr. p. 1 000.	TENSION	S. DE NÉPHRITE
G.......	4,2	25-13	Peu.
	9,4		
Gr	7,1.	24-13	Défaillance cardiaque.
M	14,6	20-10	Albumine = $0^{gr},20$.
P	6,3	17-10	
	4,9		
Co	7,5	19-12	Urémie.
	11		
	16,5		
M	9,2	19-11	Albumine = ++.
F	4,4	15-10	Albumine = 6 gr.
	4,9		

Comme on peut le voir, ces chiffres sont très élevés, puisqu'ils dépassent de beaucoup les chiffres normaux (2,5 à 3 p. 1 000).

Le taux de la tyramine dans le sang même des néphrétiques n'est pas absolument parallèle à celui de l'urée, puisque les plus fortes azotémies ne coïncident qu'exceptionnellement avec les plus fortes tyraminémies.

Il ne semble même pas proportionnel au degré, apprécié cliniquement il est vrai, de la néphrite, puisque certains malades sont albuminuriques, cylindruriques, et d'autres ne le sont pas. Il est cependant plus faible dans les néphrites parenchymateuses que dans les néphrites scléreuses.

Il est assez directement en rapport avec l'hypertension, puisque les sujets les plus hypertendus sont en général les plus tyraminémiques.

Il n'est point en rapport avec l'anémie ou la pâleur du sujet, car, si l'anémie est à peu près constante chez ces malades, ce ne sont pas les plus pâles qui sont les plus tyraminémiques, et réciproquement.

Elle est surtout marquée chez les néphrétiques hypertendus, car la tyramine qui s'élimine par la bile s'élimine surtout par le rein, ainsi que le montrent les résultats de la ligature de l'uretère ou du pédicule chez le lapin :

	LIGATURE DES URETÈRES Tyramine en milligr. p. 1 000.		
	Avant.	Après 48 heures.	Après 4 jours.
Lapin I	3,2	6,2	8,7
Lapin II	»	11	16,2

L'accroissement de la tyramine résulte donc de l'obstacle à l'élimination rénale. On a pu se demander si cette tyramine n'avait pas son origine dans l'altération même du parenchyme plutôt que dans l'obstacle des voies d'excrétion.

Il a semblé, en effet, à certains auteurs, que l'accroissement se produisait seulement dans la ligature de l'artère rénale, qui laissait la veine intacte, et non dans la ligature des deux vaisseaux en même temps.

La distinction nous paraît subtile et inexacte. Quelle que soit la ligature, artérielle, pédiculaire ou urétérale, la tyramine s'accroît. Pour nos expériences, nous avons lié l'uretère. Elle est donc retenue véritablement. Et elle l'est aussi dans les néphrites. Il est donc certain qu'elle s'élimine par l'urine.

Elle vient sans doute de l'intestin, puisque l'injection de tyramine dans la mésentérique augmente, quoique moins que l'injection veineuse générale, la tension artérielle. Elle vient aussi des tissus et, sans doute, de la transformation *in situ* de la tyrosine en tyramine, grâce à l'acidité du sang, si fréquente chez les néphrétiques en particulier.

Si l'on pratique, chez un lapin, la ligature des uretères qui permet une assez longue survie et qu'on lui administre par voie buccale une certaine proportion de tyrosine, ainsi que nous l'avons fait il y a deux ans, on fait apparaître dans le sang des proportions de tyramine qui atteignent à peu près le quart de la tyrosine ingérée :

	DOSE de tyrosine *per os*.	TYRAMINE sanguine en milligr. p. 1 000.
Lapin IV	1	18,4
Lapin V	1	10,6
Lapin VI	0,50	7,5
Lapin VII	0,25	7,5

Pareil phénomène ne se produit pas chez le lapin normal, où le taux de la tyramine sanguine ne s'élève guère dans ces conditions qu'à 2 ou 4 milligrammes, soit 1/30 seulement de la tyrosine ingérée. Comme une telle transformation se fait par décarboxylation et qu'elle ne peut se faire qu'en milieu acide, nous avons pensé qu'elle pouvait dépendre de l'*acidose* si fréquemment produite par l'imperméabilité rénale.

Nous avons alors ligaturé les deux uretères et vu le taux de la tyramine s'accroître en sens inverse de la réserve alcaline. Celui-là monte, tandis que celle-là baisse :

	RÉSERVE alcaline.	TYRAMINE en milligr. p. 1 000
Lapin III 8 mars.	39,7	»
Lapin III 10 mars.	38,7	6,2
Lapin III 12 mars.	27,5	8,7

Si l'on veut bien se reporter aux belles recherches de Rathery et aux travaux qui les ont suivies, on y verra aussi avec quelle fréquence l'acidose existe dans les néphrites.

Et d'ailleurs, chez l'homme, pour moins strictement parallèle, la tyraminémie marche assez bien avec l'abaissement de la réserve alcaline.

Exemples.

	TYRAMINE Taux p. 1 000.	ACIDITÉ Réserve alcaline.
Chez trois malades.	17 18 14	29 31 30

Les taux les plus élevés de tyramine constatés par nous accompagnent souvent les réserves les plus basses. La tyraminémie ne dépend donc pas seulement d'une rétention de tyramine venue de l'intestin, mais encore de la formation de tyramine par l'acidose des tissus.

***

La tyraminémie joue donc un rôle dans l'hypertension. La thérapeutique doit donc consister d'abord à l'éliminer par les cholérétiques et les diurétiques, à prévenir sa formation par les alcalins, surtout à la neutraliser, et c'est le rôle du soufre.

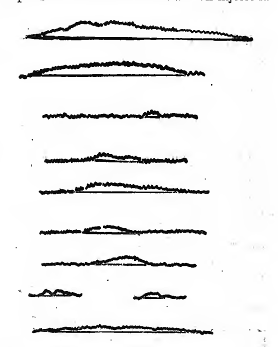
On peut affirmer la fixation de la tyramine dans le foie; du moins, on peut affirmer sa transformation dans cet organe par oxydation, en un acide : l'acide oxyphénylacétique. On peut escompter sa conjugaison à l'acide glycuronique, et surtout *sa conjugaison avec le soufre.*

Si l'on combine *in vitro* le soufre et la tyramine, on obtient un acide tyramine sulfurique qui, injecté à l'animal, ne possède plus aucune des propriétés vaso-constrictrices et hypertensives de la tyramine. La tyramine a été comme décapitée par le soufre de ses propriétés physiologiques spécifiques. L'acide tyramine sulfurique, que nous avons réussi à définir avec Parrod, est la preuve de cette combinaison.

Cet acide ne possède plus aucune des propriétés vaso-constrictrices, hypertensive, mydriatique, hyperglycémiante de la tyramine, qui a été par le soufre comme décapitée de ses caractères spécifiques.

Nos recherches de perfusion par la tyramine du foie nous ont parfois permis de vérifier cette formation dans le foie vivant. Certes, chez la grenouille, elles furent vaines, mais c'est un animal à sang froid. Par contre, chez l'animal à sang chaud, elles furent une ou deux fois probantes et nous avons vu se former, après perfusion de tyramine dans la mésentérique du chien, une petite quantité d'un phényl sulfate qui ne peut être dû qu'à la combinaison de la tyramine au soufre.

L'expérimentation sur l'animal permet d'observer la même décapitation physiologique. Il est bien probable que cet acide tyramine sulfurique se forme aussi *in vitro*. Si l'on injecte la



L'action de la tyramine par voie veineuse générale ou mésentérique chez les lapins préalablement traités par l'hyposulfite de soude et chez les témoins. L'ascension de la tension artérielle est réduite notablement par l'hyposulfite de soude. En haut, la courbe classique après injection veineuse. Au-dessous, la courbe après injection mésentérique. Au-dessous, encore, la courbe après action préalable de l'hyposulfite (fig. 2).

tyramine à un animal après une cure de surthionisation de quelques jours, par l'hyposulfite (exactement 3 grammes), l'hypertension obtenue est beaucoup moins élevée et beaucoup moins durable. Ces faits, que nous avons contrôlés expérimentalement avec Lemaire, Cottet et Vignalou, permettent de supposer que la sulfo-conjugaison de la tyra-

mine s'est réalisée dans l'organisme comme *in vitro*, et que le soufre exerce, dans le milieu sanguin, un véritable *blocage* des phénylamines hypertensives.

Ce blocage n'a pas lieu seulement dans le sang. Il a lieu aussi dans l'artère. *La paroi artérielle est l'un des tissus les plus riches en soufre de l'organisme.* Elle se comporte un peu comme le cartilage. Le soufre en permet l'élasticité et la contractilité ; il en maintient vraiment l'équilibre chimique.

Dans un travail fait en collaboration avec Mahoudeau et Tonnet, j'avais, à propos de la pathogénie du rhumatisme chronique et de la formation de ses dépôts, insisté à nouveau sur la richesse en soufre du cartilage, et sur le rapport qui existe entre les variations de la composition soufrée, l'altération du tissu et la précipitation. Les mêmes remarques peuvent être faites à propos des artères.

Oppenheimer, qui fit déjà quelques dosages de soufre dans les artères, donna jadis le chiffre, trop élevé sans doute, de $0^{gr},62$ p. 100 parties de substance sèche.

Jorpes, Hzalmar Halmgren et Glaf Wilander trouvaient plus récemment, dans la paroi des vaisseaux, pour 100 de substance sèche, $0^{gr},06$ à $0^{gr},14$ dans l'aorte thoracique, $0^{gr},04$ à $0^{gr},05$ dans l'artère iliaque, $0^{gr},02$ à $0^{gr},05$ dans le ligament de la nuque et seulement $0^{gr},01$ dans le muscle cardiaque.

Nous-même avons récemment, avec une technique aussi rigoureuse que possible, pratiqué de nouveaux dosages et respectivement constaté les chiffres suivants :

	Pour 100 substance fraîche.	Pour 100 substances sèches.
Aorte de bœuf ...	23 milligr.	82 milligr.
Aorte de veau....	31 —	80 —

C'est une proportion dix fois moins forte que celle des cartilages de revêtement, qui contiennent jusqu'à 700 milligrammes p. 100 de matière sèche, mais vingt fois plus forte que celle du muscle, qui ne donne que 1 à 5. Pour des raisons de technique : difficulté de libération, facilité d'oxydation au cours de l'épreuve, ces chiffres sont certainement inférieurs et non supérieurs à la réalité.

Le soufre est sans doute combiné à l'élastine, comme à d'autres substances protéiques. Il est surtout sous la forme d'acide chondroïtine sulfurique jusqu'à 2 ou 3 p. 100. On a même souvent fait remarquer combien la coloration que le bleu de toluidine donne avec ces produits soufrés est analogue à celle des mastzellen. Or on s'accorde à les considérer comme des cellules soufrées, et les tissus aortiques, particulièrement de la vache, contiennent une certaine proportion de ces cellules. Certains auteurs ont pensé que le soufre était aussi sous la forme d'héparine, et on a décelé cette substance dans les artères comme ils l'ont décelée dans le foie et extraite assez facilement de ces deux ordres d'organes.

L'action vasculaire du soufre ne peut être qu'équilibrante et trophique, et son rôle dans le gel protéique n'est peut-être pas sans analogie avec son pouvoir anticoagulant.

Puisque l'artère est aussi un des tissus les plus souples, je pense que le soufre est un élément essentiel de cette souplesse et un élément trophique de sa paroi. Il joue déjà un rôle protecteur en empêchant ou en diminuant les précipitations calciques et cholestériniques. Il maintient encore l'élasticité artérielle et permet, en quelque sorte, à l'artère d'étaler le choc des bouffées hypertensives.

La marée hypertensive meurt en quelque sorte sur l'élasticité de la paroi artérielle.

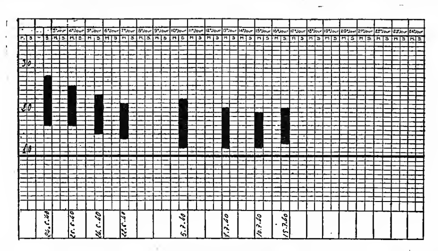
Pour ces raisons : amélioration de la nutrition artérielle, neutralisation des substances hypertensives, le soufre me paraît le véritable médicament de fond de l'hypertension.

L'**hyposulfite de soude** est le produit soufré le plus simple à administrer : on le donnera par la bouche en capsules glutinisées à la dose de 3 à 4 grammes par jour, ou même en injection intraveineuse de 1 à 2 grammes par jour. Les résultats obtenus, non en un jour, mais en un mois, sont souvent remarquables et durables.

Nous avons dans de nombreux cas administré, à certains de nos hypertendus, l'hyposulfite par voie veineuse et constaté quatre fois sur dix l'abaissement progressif de la tension artérielle. Le résultat n'est pas immédiat, il est lent et parfois tardif. C'est que l'hyposulfite n'est pas par lui-même et directement hypotenseur. Il n'agit que secondairement et, croyons-nous, par une action chimique progressive. Son effet est évident chez les hyper-

tendus neuro-vasculaires, dont les lésions artérielles sont discrètes, et surtout chez ceux dont le réflexe sino-carotidien est encore très accentué. Il est nul ou passager chez les autres. Il n'est pas toujours durable ni chez les uns ni chez les autres.

Le phénomène, si intéressant, nous paraît dû à la surthionisation de l'organisme, à la décharge de substances toxiques qu'il provoque dans le foie, à la surthionisation aussi des vaisseaux, à l'amortissement exercé sur l'action de la tyramine, au blocage, pour dire le mot, de cette tyramine dans la paroi vasculaire même.



Courbe de la tension artérielle d'un malade atteint d'hypertension solitaire traité pendant des mois par de l'hyposulfite en injection veineuse (fig. 3).

* * *

Tels sont les principaux médicaments de l'hypertension. Certes, on n'en obtiendra pas toujours des résultats favorables, car aucun médicament n'a des effets constants.

J'ai déjà dit la distinction de Volchard entre l'hypertension pâle et l'hypertension rouge. La première est la plus rebelle à toute thérapeutique. On peut agir, au contraire, sur la seconde. L'étude des réflexes oculo-cardiaque et sino-carotidien sera fort utile pour les diagnostiquer et les séparer. Nuls ou affaiblis dans le premier cas, positifs dans le second, ils pourront aider encore à fixer un pronostic. Les *réflexes de riposte* des hypertendus sont des réflexes providentiels qui atténuent l'effet des hypertensines, sans doute parce qu'ils libèrent des substances antagonistes et vaso-dilatatrices. Ce sont précisément ces réflexes de riposte que le soufre paraît faciliter.

Bibliographie.

R. ENGER et ARNOLD, Die quantitative Auswertung der 1-2 nitrosonaphtolreaktion für Urinuntersuchungen bei Hypertonikern und Blutdruckgesunden auf tyraminähnliche Stoffe (*Zeit. f. Klin. Mediz.*, 132, 1937, p. 271-282 ; 130, 1936, p. 725-733).

HEINSEN et WOLF, Tyramin als blutdrucksteigernden Substanz beim blassem Hochdruck (*Zeit. f. Klin. Mediz.*, 128, 1935, p. 213-222).

WOLF et RUDOLPH, Zur Frage der blutdrucksteigernden Wirkung des Tyramins (*Arch. f. Exp. Pathol. u. Pharm.*, 186, 1937, p. 89-95).

M. LOEPER, S. DE SÈZE et P. GUILLON, L'action hypotensive des injections d'ail (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 31 janv. 1930, nº 4).

M. LOEPER et A. LEMAIRE, Prolongation par l'yohimbine de l'action hypotensive de l'acétylcholine chez l'animal (*C. R. de la Soc. de biol.*, 5 juillet 1930, t. CV, p. 259.

M. LOEPER et J. PARROD, L'acide tyramine sulfurique (*C. R. de la Soc. de Chimie biologique*, t. XX, nºˢ 9-10, septembre 1938).

M. LOEPER, A. LEMAIRE, J. COTTET, J. PARROD et J. LOEPER (*Ibid.*, *C. R. de la Soc. de biol.*, 9 juillet 1938).

M. LOEPER, A. LEMAIRE et J. COTTET, La tyraminémie dans l'imperméabilité rénale (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 28 octobre 1938, nº 29).

M. LOEPER, A. LEMAIRE, J. COTTET et J. VIGNALOU, Hypertension et médication soufrée (*Bull. et Mém. Soc. méd. hôp.*, Paris, 2 juin 1939, nº 19, et *Progrès médical*, nº 25, 24 juin 1939, p. 897).

M. LOEPER, J. BROUET-SAINTON et J. VIGNALOU, La riposte histamine-tyramine dans l'œdème paroxystique du poumon (*Gaz. des hôp.*, nº 61, 2 août 1939).

M. LOEPER et J. PARROD, Le soufre et les artères (*Bull. de l'Acad. de médecine*, 12 mars 1940, t. CXXIII, nºˢ 9-10, p. 219).

LE BENZÈNE, AGENT LEUCOLYTIQUE (1)

PAR

Charles AUBERTIN
Professeur à la Faculté,
Médecin de la Pitié.

La chimiothérapie leucolytique est presque uniquement représentée par le benzène, dont l'introduction en thérapeutique date de 1912.

Mais cette substance, sinon sous sa forme pure (benzène proprement dit, C^6H^6), du moins sous sa forme brute (benzol du commerce), compte en réalité plus de méfaits que de bienfaits et plus de morts que de guérisons.

Nous étudierons à la fois ces deux actions, l'une thérapeutique, dans les leucémies, l'autre nocive, dans les intoxications professionnelles, car elles ne peuvent pas être séparées.

Son histoire peut être résumée en trois périodes successives : dans la première, on a découvert, à l'occasion d'accidents hémorragiques survenus dans certaines industries, l'action leucolytique du benzol ; dans la seconde — période thérapeutique, — on a utilisé cette action leucolytique dans le traitement des leucémies ; dans la troisième, plus récente, on a étudié les hémopathies benzoliques professionnelles au point de vue social et prophylactique et on a mis en évidence, à côté des formes hémorragique et leucopénique, des hémopathies à forme anémique et même leucémique.

I

En 1897, Santesson (de Stockholm), puis Le Noir et Claude signalent des cas de purpura hémorragique avec anémie et leucopénie survenus chez des ouvriers d'usines de pneumatiques où le benzol était employé comme dissolvant du caoutchouc. En 1910, Selling étudie des cas de purpura hémorragique mortel chez des ouvrières travaillant dans une usine de boîtes à conserves dont la soudure était faite à l'aide d'une solution de caoutchouc dans du benzol commercial. Il s'agissait, dans tous les cas, d'un purpura généralisé avec ecchymoses et hémorragies viscérales multiples, presque toujours mortel en peu de jours.

Ce « purpura hémorragique » toxique s'accompagne de fièvre, d'anémie aiguë, avec pâleur extrême et asthénie ; l'examen du fond d'œil montre une décoloration de la rétine avec présence de petites hémorragies ; l'examen du sang décèle une chute des hématies aux environs ou au-dessous de 1 million (640 000 dans une observation) avec anisocytose et aussi une *leucopénie* considérable et rapidement progressive puisque le chiffre leucocytaire peut tomber, en quelques jours, au-dessous de 500 par millimètre cube ; cette leucopénie est causée essentiellement par une granulopénie puisque le taux des polynucléaires neutrophiles tombe au-dessous de 20 p. 100 et même parfois de 10 p. 100 ; enfin les plaquettes sont très diminuées de nombre et peuvent tomber au-dessous de 10 000 ou même être pratiquement absentes. Il existe des troubles de la coagulation. Ces troubles sanguins dominent la situation et l'on constate peu de symptômes traduisant une atteinte des divers organes, en particulier du foie et des reins. La mort est la terminaison habituelle de ces intoxications aiguës, mais elle n'est pas fatale et quelques sujets peuvent guérir, malgré l'importance du purpura, à condition toutefois que l'anémie et la leucopénie ne soient pas trop marquées. L'autopsie montre la présence d'hémorragies viscérales et d'une dégénérescence de la moelle osseuse qui est du type aplastique.

Expérimentalement, Selling, Bianchi et d'autres auteurs reproduisirent facilement les hémopathies benzoliques en utilisant le benzène pur injecté sous la peau, mélangé d'huile d'olive à parties égales, et à raison de 1 centimètre cube de benzène par kilogramme de poids en injections quotidiennes.

Avec les doses fortes, on tue l'animal en quelques jours et l'on constate chez lui, après une très brève augmentation du chiffre leucocytaire, une baisse progressive des globules blancs qui tombent rapidement au-dessous de 1 000, puis continuent de diminuer, plus lentement, il est vrai, jusqu'à la mort. Pendant ce temps, les hématies ne baissent que dans une proportion beaucoup moindre, et seulement de 10 p. 100 au plus, alors que les leucocytes baissent de 80 à 90 p. 100. Au moment de la

(1) Rapport au *Congrès de l'Union thérapeutique*, Paris, 18 mars 1940.

mort, les globules rouges sont encore à un taux fort élevé : ce n'est donc pas l'anémie qui est responsable de la mort, mais la leucopénie.

Cette donnée, très importante, permettra d'utiliser le benzène comme agent spécialement leucolytique, avec l'espoir de ne pas léser les globules rouges.

Avec des doses moins fortes, les mêmes phénomènes se produisent, mais un peu moins marqués, et si l'on cesse à temps les injections quotidiennes on peut voir le chiffre des globules blancs se relever avec plus ou moins de rapidité et l'animal se rétablir ; cependant le chiffre globulaire est resté aux environs de la normale.

Avec des doses moindres encore, on observe une très légère polyglobulie et une leucocytose passagères.

Dans tous ces faits expérimentaux, ce sont les polynucléaires qui sont atteints et leur disparition complète du sang est parfois constatée. Ce fait montre que, de tous les organes hématopoiétiques, c'est la moelle osseuse qui est surtout atteinte par le benzène : les examens anatomiques montrent en effet des lésions dégénératives très marquées de cet organe, alors que la rate et les organes lymphoïdes sont peu atteints. Mais ces lésions sont réparables et, lorsqu'on arrête à temps l'intoxication, une hyperplasie médullaire du type myéloïde se produit, plus ou moins marquée : c'est cette hyperplasie médullaire que, plus tard, Lignac pourra provoquer et régler de telle façon qu'il arrivera à réaliser une véritable leucémie expérimentale, par le benzène.

Les discussions qui eurent lieu à cette époque sur la substance leucolytique en cause contenue dans le benzol du commerce n'ont plus d'intérêt, puisque nous savons que c'est bien le benzène lui-même qui est l'agent leucolytique, comme le montra tout d'abord l'expérimentation, et, peu de temps après, la thérapeutique. Rappelons cependant que le benzol, qui résulte de la distillation de la houille, est, s'il est brut, composé d'hydrocarbures benzéniques (benzène, méthyl, diméthyl, triméthylbenzène) et en moindre quantité d'autres carbures (naphtaline, phénols, crésol, pyrrol, aniline) ; rectifié par une nouvelle distillation, il perd entre autres la majeure partie de sa naphtaline ; rectifié et lavé, il est débarrassé en outre de ses phénols : tel est le benzol des teinturiers couramment usité et qui contient toujours du thiophène (Faure-Beaulieu et Lévy-Bruhl). Quant à la *benzine*, qui résulte de la distillation des pétroles, elle contient peu de benzène et est très peu toxique.

II

Peu après la publication des travaux de Selling (1910-1912), Koranyi eut l'idée d'utiliser l'action leucolytique du benzène dans les leucémies chroniques, et publia en 1912 deux observations dans lesquelles il avait obtenu un retour à la normale du chiffre leucocytaire et de la formule ainsi qu'une réduction du volume de la rate et des ganglions. Peu après, Kiralyfi (1912-1913) publiait de nouveaux résultats favorables et essayait le même traitement dans des cas de pseudo-leucémie et d'érythrémie.

Peu après Billings, nous-même avec Parvu, Turk, Rafalsky, publiaient, en 1913, de nouveaux cas favorables. Puis vinrent les publications de Kovacs, Boni, Bilk, Eppinger, Stein, Boehm, Wachtel, Klein, Liakousky, Deutch, Ronchetti, Rosler, Vaquez et Yacoël. Cependant des insuccès furent publiés, et certains cliniciens durent suspendre le traitement à cause de l'intolérance gastrique ou intestinale, à cause de l'apparition d'albuminurie ou d'hémoglobinurie (Wachtel), ou de troubles nerveux (Sanguinetti). De plus, quelques auteurs (Neumann, Muhlmann, Kiralyfi) publièrent des cas dans lesquels les leucocytes, dont le nombre avait été ramené à la normale par le benzène, continuèrent de diminuer, malgré la suspension du médicament, jusqu'à tomber au-dessous de 200 par millimètre cube : on observa chez ces malades de la fièvre, de l'asthénie, une anémie très prononcée, des épistaxis incoercibles qui déterminèrent la mort des malades, et l'on trouva à l'autopsie une aplasie de la moelle osseuse, des lésions de la rate et des signes de nécrose du foie au niveau de la zone centro-lobulaire. De plus, Neumann constata dans un cas une absence complète de polynucléaires dans les foyers inflammatoires des poumons et du tube digestif ; dans un autre cas qui concerne une malade très améliorée par le benzène et qui continua pendant cinq semaines le traitement à l'insu de son médecin, Jesperen vit survenir le syn-

drome de l'intoxication chronique par le benzol, et à l'autopsie il trouva, en plus de l'atrophie très marquée de la moelle osseuse, de la rate et des ganglions, une dégénérescence graisseuse du foie et des reins. Bien que la plupart de ces accidents malheureux soient dus seulement à l'imprudence des malades, ils ne doivent pas être oubliés, et le médecin doit toujours les avoir présents à l'esprit quand il prescrit le benzène à un leucémique.

Malgré ces accidents, le benzène, manié avec prudence chez un malade surveillé hématologiquement, est un médicament précieux qui n'a pas détrôné les rayons X, mais qui a l'avantage de pouvoir être employé loin d'un centre médical important.

Voyons quelle est la direction du traitement. Supposons un cas de leucémie myéloïde avec 3 millions de globules rouges, 300 000 globules blancs, 45 p. 100 de polynucléaires et 40 p. 100 de myélocytes neutrophiles, rate atteignant la ligne médiane et descendant jusqu'à l'épine iliaque antéro-supérieure, légère température vespérale un peu au-dessus de 38°, les seuls autres symptômes étant de l'asthénie et un peu de dyspnée d'effort.

On donnera tout d'abord L, puis LX gouttes de benzène par voie gastrique, pendant quinze jours ; au bout de ce temps, on pourra, comme nous le verrons, porter la dose à XC ou C gouttes par jour, en trois fois, en augmentant de X gouttes par jour.

On pourra faire absorber le médicament dans du lait, du vin, de la bière, du sirop de groseille, en donnant par exemple XX gouttes trois fois par jour, au début des repas. La susceptibilité des malades est très variable ; ce n'est pas tant le goût du benzène à l'ingestion qui leur est désagréable, que les éructations consécutives durant parfois toute la journée ; chez un enfant de dix-huit mois atteint d'anémie pseudo-leucémique, nous avons donné le benzène dans du julep gommeux à la dose de I goutte par cuillerée à café, et, à cette dilution, le médicament a été très bien accepté par le petit malade. On peut préparer également des capsules glutinisées contenant 0,50 centigrammes de benzène mélangé à la même quantité d'huile d'olive (1 gr. de benzène correspond à LIII gouttes).

La voie rectale sera réservée aux cas d'intolérance gastrique absolue, d'ailleurs assez rares : on donnera la dose voulue en deux petits lavements d'huile d'olive. Quant à la voie sous-cutanée, employée expérimentalement avec une émulsion de benzène dans l'huile d'olive, nous la déconseillons formellement chez l'homme. La voie intraveineuse, si elle était réalisable, ne serait que bien rarement indiquée puisque le benzène doit agir lentement sous peine d'accidents.

Dès les premiers jours, on pourra constater la disparition de la fièvre comme nous l'avons observé avec Parvu, ou des phénomènes hémorragiques, comme l'ont vu Vaquez et Yacoël ; mais on ne constate aucune modification du côté de la rate. De toute façon, que des signes d'amélioration clinique existent ou non, nous conseillons de faire un nouvel examen du sang au bout de quinze jours : dès ce moment, le chiffre leucocytaire aura déjà notablement baissé : selon le degré de sensibilité du leucémique au benzène, — et rien ne nous permet de prévoir cette sensibilité, ni dans l'état clinique, ni dans la formule leucocytaire étudiée avant le traitement, — on constatera une baisse leucocytaire plus ou moins marquée mais toujours considérable (de la moitié ou des deux tiers par exemple) ; en même temps, la formule leucocytaire montrera une tendance à la polynucléose avec diminution des myélocytes ; c'est ainsi qu'une de nos malades, dont le chiffre leucocytaire était avant le traitement de 306 000 avec 70,5 p. 100 de myélocytes neutrophiles et 24,5 p. 100 de polynucléaires, avait, au bout de quinze jours de traitement de LX gouttes par jour, un chiffre leucocytaire de 81 600 avec 34 p. 100 de myélocytes et 61,5 p. 100 de polynucléaires ; les éosinophiles, les mastzellen, les myéloblastes, les globules nucléés sont encore peu modifiés dans le pourcentage à ce moment du traitement. Quant au chiffre globulaire, il est soit non modifié, soit en très légère augmentation.

Les résultats de ce second examen de sang sont très importants, car ils nous indiquent la sensibilité des leucocytes du malade au benzène, et par conséquent les doses à adopter. Si, en effet, partant de 300 000, nous ne trouvions qu'une diminution peu marquée (275 000 par exemple), cela indiquerait qu'il faudrait porter la dose à LXXX ou C gouttes. Si, au contraire, nous trouvions d'emblée une dimi-

nution considérable (au-dessous de 50 000, par exemple), il faudrait suspendre immédiatement le médicament, refaire un nouvel examen quinze jours plus tard, et se comporter d'après son résultat. Si, comme dans les cas les plus souvent rencontrés, on trouve une diminution leucocytaire très marquée, mais avec persistance de l'état leucémique du sang, il y a lieu de continuer la médication soit à la même dose, *soit plutôt avec une dose diminuée*, car il importe de ne pas arriver trop rapidement à la leucopénie.

Lorsqu'on arrivera à un chiffre voisin de la normale, ou, plus exactement, voisin de 20 000, il faudra suspendre le médicament, puis le reprendre, mais d'une façon discontinue, en surveillant non seulement le chiffre des globules blancs, mais aussi celui des globules rouges : ces derniers ne doivent pas présenter de baisse notable (nous parlons d'une baisse un peu persistante et contrôlée au moins par deux examens concordants) ; toute baisse notable indiquerait que le benzène agit trop rapidement et qu'à l'action leucolytique cherchée se joint l'action érythrolytique, qui doit être évitée.

A partir du moment où le chiffre sera au-dessous de 20 000 et où la rate aura nettement diminué de volume, on donnera par exemple L gouttes par jour une semaine sur deux, ou même sur trois, et, au moment où le chiffre leucocytaire sera au-dessous de 10 000, il sera plus important de faire surtout des examens de sang sec très attentifs pour constater la *disparition des myélocytes*. Cet examen devra porter sur plus de 300 leucocytes, et souvent sur 500, afin d'avoir une proportion aussi exacte que possible des myélocytes neutrophiles, et aussi des éosinophiles et des mastzellen. Il nous a semblé que ces dernières cellules étaient assez résistantes à l'action destructrice du benzène : elles présentent souvent des formes de dégénérescence donnant au protoplasma un aspect vacuolaire : cet aspect vacuolaire fait que les grains basophiles semblent tassés les uns contre les autres dans les zones protoplasmiques non dégénérées, ce qui donne aux mastleucocytes un aspect très particulier. Enfin on devra, avant d'affirmer la disparition des formes anormales, s'entourer de toutes les précautions et, s'il le faut, établir pour les neutrophiles une formule d'Arneth qui permettra de préciser le type de métamyélocytes auquel on a affaire.

A cette période de « guérison hématologique », que la rate soit ou non revenue à ses dimensions normales, le chiffre leucocytaire est normal (de 5 000 à 9 000) et la formule est à type de polynucléose : les polynucléaires montent à 85, parfois 90 p. 100, les éosinophiles sont en proportion normale, les mastzellen persistent souvent dans une proportion relativement élevée (2 ou 3 p. 100) ; les myélocytes neutrophiles existent dans une proportion inférieure à 0,5 p. 100, encore sont-ils plus souvent à noyau réniforme qu'à noyau arrondi ; les grandes cellules myéloblastiques à grains azur peuvent se rencontrer occasionnellement sur les lames : les globules rouges nucléés ont depuis longtemps disparu.

Il faut alors suspendre le benzène, donner une médication reconstituante (viande crue, hémoglobine, extraits hépatiques injectables, phosphates, plus rarement arsenic), et revoir le malade tous les mois ou tous les deux mois : si le chiffre leucocytaire remonte aux environs de 20 000, à plus forte raison si la rate augmente de volume, il faut reprendre le benzène à la dernière dose employée [L ou XL gouttes (par jour) et d'une façon discontinue, jusqu'au retour au chiffre antérieur].

Association avec la radiothérapie. — Dans certains cas, on aura avantage à associer les deux méthodes, mais de préférence en les alternant ; nous préférons d'ailleurs ne pas employer d'emblée cette méthode, mais commencer selon les cas, selon l'état général, selon le chiffre globulaire, soit par le benzène, soit par la radiothérapie. Au bout d'un certain temps de traitement par le benzène, en cas de tendance à la récidive, on emploiera la radiothérapie, qu'on alternera avec le benzène, en faisant par exemple quatre séances hebdomadaires, puis un mois ou six semaines de benzène discontinu, et ainsi de suite.

Dans d'autres cas, on aura recours à la radiothérapie pour compléter l'action du benzène : c'est ainsi que, chez un malade de Moorhead, traité par ce médicament, les leucocytes tombèrent de 130 000 à 9 000 avec disparition des formes anormales, mais sans diminution de la rate : cette dernière ne diminua que sous l'influence de la radiothérapie faite ultérieurement et le malade revint à la bonne santé apparente.

Résultats du traitement. — Ils sont variables selon qu'on a affaire à des malades non encore irradiés, à des sujets plus ou moins jeunes, à des malades anémiques ou non, ou même pour des raisons encore inconnues, car il est des leucémies qui résistent au benzène ; enfin, dans les récidives, ils sont beaucoup moins bons que chez les malades traités pour la première fois.

RÉSULTATS EXCELLENTS : GUÉRISON APPARENTE. — Dans ces cas, le malade a repris sa vie normale, la rate est de volume normal à la percussion, le chiffre leucocytaire est au-dessous de 8 000, le chiffre globulaire au-dessus de 4 millions, et la formule leucocytaire présente les caractères que nous décrivions tout à l'heure. Ces cas de guérison complète apparente sont, croyons-nous, un peu plus rares avec le benzène que chez les malades traités par les rayons X, et la malade qui fut présentée à la Société médicale des hôpitaux par Vaquez et Yacoël comme cas particulièrement favorable a succombé au cours d'une rechute tardive.

RÉSULTATS IMPARFAITS : AMÉLIORATION CONSIDÉRABLE PUIS RÉCIDIVE. — Ce sont les plus fréquents : la plupart des malades que nous avons traités appartiennent à cette catégorie : après une amélioration très notable d'une durée plus ou moins longue, une récidive est apparue qui a été influencée d'une manière très variable, et le plus souvent très imparfaite, soit par le benzène seul, soit par la radiothérapie seule, soit par l'association des deux traitements.

C'est la diminution des globules blancs qui est le premier phénomène observé ; vient ensuite, plus lentement, la diminution du volume de la rate qui bien souvent reste cependant palpable et dépasse les fausses côtes ; enfin l'amélioration de l'état général et l'augmentation des globules rouges sont des phénomènes plus tardifs.

Dans ces cas, le chiffre leucocytaire reste entre 10 000 et 20 000 avec des oscillations plus ou moins durables : l'examen du sang sec montre une polynucléose notable (80 à 85 p. 100) avec diminution des éosinophiles et des mastzellen et diminution mais persistance des myélocytes qui restent dans le sang dans la proportion assez notable de 5 à 10 p. 100 ; on trouve également d'autres formes anormales, et particulièrement des myéloblastes à grains azurophiles.

En augmentant la dose de benzène, en la portant à C, CL, CC gouttes par jour, on parvient cependant à faire baisser le chiffre leucocytaire au-dessous de la normale, mais il est possible que les myélocytes persistent dans le sang malgré la leucopénie : il faut alors surveiller le chiffre des globules rouges.

Cet état, très satisfaisant au point de vue de l'état général, moins satisfaisant au point de vue hématologique, peut persister pendant plusieurs mois, les malades se croyant guéris et parfois cessant tout traitement. Mais, si la « surveillance hématologique » dont nous avons parlé n'est pas faite régulièrement, ou même parfois malgré cette surveillance, survient une rechute au bout de trois, six, dix mois ou même plus tard. C'est ainsi qu'un malade de Bourges atteint de leucémie avec 190 000 leucocytes, dont 32 p. 100 de myélocytes, prit pendant deux mois de L à C gouttes de benzène par jour ; au bout de ce temps, la rate était très diminuée, le chiffre leucocytaire était de 24 000 avec 7 p. 100 de myélocytes ; dix mois plus tard, le malade revint : la rate était très augmentée de volume, le chiffre leucocytaire était de 323 000 avec 45 p. 100 de myélocytes.

Au moment de la récidive, le benzène employé seul peut ne donner que des résultats très imparfaits ou même nuls, bien que les résultats antérieurs aient été bons : il en fut ainsi dans le cas de Bourges : c'est à ce moment que la question de la radiothérapie doit se poser ; il est possible que les rayons X agissent là où le benzol a échoué : l'inverse est d'ailleurs observé (Aubertin et Parvu).

On peut voir en effet le benzène agir sur une récidive de leucémie traitée antérieurement par la radiothérapie ; il en était ainsi chez le malade de Graham, qui se trouvait dans un état trop grave pour qu'il fût transportable ; on donna le benzène à la dose d'abord minime de XV gouttes par jour, pour arriver à XLV gouttes ; en trois semaines on obtint une diminution de la rate et des leucocytes et une augmentation des hématies ; mais bientôt la température s'éleva, la rate devint douloureuse, la leucémie s'éleva rapidement et le malade mourut avec les signes d'une leucémie aiguë, ou plus exactement d'une évolution aiguë de la leucémie myéloïde. Ces exemples montrent qu'en général les récidives de la leucémie myéloïde sont beaucoup moins influencées par le benzène que les premières atteintes.

Résultats nuls ou insignifiants. — Il est rare que les résultats du traitement par le benzène soient absolument nuls ; mais, lorsqu'ils se réduisent à une diminution peu marquée des leucocytes et du taux des myélocytes, le sang gardant en somme au complet les caractères du sang leucémique, sans diminution du volume de la rate, de l'état général, et avec baisse des globules rouges, nous considérons les résultats comme pratiquement insignifiants. C'est ce qui se produit si souvent dans les récidives : c'est ce qui se produit parfois dans certains cas de leucémie myéloïde, non antérieurement traités, en particulier chez les sujets âgés.

Accidents et inconvénients. — Expérimentalement, on a observé que l'intoxication par le benzène produisait des lésions dégénératives du foie et des reins (Pappenheim). Cliniquement, on a signalé parfois, au cours du traitement, des troubles gastro-intestinaux (vomissements, diarrhée profuse, parfois sanguinolente) ; avec les doses que nous employons nous n'en avons jamais observé ; il en est de même de l'albuminurie qui parfois a pu être assez abondante pour faire penser à une néphrite hémorragique ; nous avons donné les doses moyennes de benzène à des leucémiques albuminuriques sans provoquer aucune augmentation de leur albuminurie ; cependant l'albuminurie, la cylindrurie, l'hématurie microscopique doivent néanmoins être systématiquement recherchées chez les malades qui prennent des doses quotidiennes de benzène supérieures à C gouttes.

Les accidents anémiques et hémorragiques nous semblent plus importants à connaître parce qu'ils sont peut-être plus difficiles à prévoir ; ils ne sont autre chose que les accidents, décrits plus haut, de l'intoxication aiguë par le benzol : phénomènes hémorragiques, purpura, anémie aiguë, parfois du type aplastique avec leucopénie, toutefois ils se présentent avec moins d'acuité. Dans un cas dû à Spiegler, une femme qui présentait une leucémie de 150 000 globules blancs avec 4 000 000 de globules rouges fut traitée par la radiothérapie avec amélioration au début, puis rechute. Elle fut mise alors au traitement par le benzène : après trois semaines de séjour à l'hôpital, la malade sortit et continua le traitement chez elle pendant un mois sans surveillance médicale ; elle revint alors consulter, nettement anémique et la rate volumineuse ; le chiffre globulaire était de 2 600 000, le chiffre leucocytaire de 1 400 ; malgré la suspension du benzène, le chiffre leucocytaire resta au-dessous de 2 000 pendant deux mois ; à la fin se déclarèrent des hémorragies profuses et la malade succomba.

D'autre part, nous avons observé, avec Parvu, un fait qui semble montrer que, au cours d'une rechute, des phénomènes hémorragiques, bien qu'atténués, contre-indiquent l'usage du benzène même à faible dose : il s'agit d'une femme qui, après amélioration considérable et interruption du benzène, fit une rechute au bout de sept mois : cette rechute sans particularité hématologique spéciale se caractérisait cliniquement par de la pâleur et un peu de purpura : le benzène fut donné à faible dose : la leucémie s'atténua en partie, mais l'anémie ne fit qu'augmenter et le sang prit les caractères de l'anémie pernicieuse avec globules géants, hyperchromie, apparition de très nombreux mégaloblastes, fièvre et hémorragies. La mort survint sans que toutefois la leucopénie caractéristique de l'intoxication par le benzol soit à aucun moment observée.

La nécessité d'une surveillance hématologique rigoureuse découle de tout ce que nous avons dit plus haut : il faut surtout ne pas oublier qu'après sa suspension le benzène continue de produire ses effets et que ces effets portent non seulement sur les globules blancs, mais aussi sur les globules rouges.

Par conséquent, en plus des règles que nous donnions plus haut, et qui s'appliquent aux cas dans lesquels le chiffre leucocytaire est encore nettement au-dessus de la normale, il existe une surveillance hématologique du traitement surtout importante quand ce chiffre est redevenu normal : toute baisse excessive des globules blancs (au-dessous de 4 000) doit être évitée ; de même toute baisse persistante des globules rouges, surtout au-dessous de 2 millions ; on pourrait ajouter que l'apparition de normoblastes et surtout de mégaloblastes en quantité appréciable est un signe d'anémie grave benzénique.

Contre-indications. — Elles découlent à peu près des notions précédentes ; ce sont surtout :

1° *L'abaissement du chiffre globulaire*, il constitue sinon une contre-indication formelle, du moins une contre-indication aux doses moyennes : on devra employer le benzène avec précaution, et à doses d'abord très faibles (XV ou XX gouttes) ; mais, en pareil cas, nous conseillerions plutôt d'avoir recours d'emblée à la radiothérapie, qui ne présente pas la même action érythrolytique.

2° *Les phénomènes hémorragiques*, à condition qu'ils soient importants et que les hémorragies soient multiples, car nous avons vu que des hémorragies gingivales peuvent, au contraire, disparaître par la benzolthérapie.

3° *La forme aiguë de la leucémie myéloïde* ou, plus exactement, la leucémie myéloïde en transformation myéloblastique ; c'est surtout la présence des grandes cellules basophiles en forte proportion qui permettra de poser cette contre-indication : cliniquement, ce seront surtout les phénomènes hémorragiques plutôt que la fièvre, car nous avons vu que la fièvre à elle seule n'était pas une contre-indication au traitement par le benzène.

En résumé, nous voyons que le benzène produit, dans les leucémies chroniques (car la leucémie aiguë myéloblastique d'une part, la leucose aplastique d'autre part, ne doivent, en aucun cas, être traitées par le benzène), des résultats analogues à ceux de la radiothérapie.

Et cependant ce traitement est actuellement peu employé, même par ses promoteurs. Il y a à cela deux raisons : la première est son action hémolytique un peu brutale portant surtout sur les leucocytes, mais aussi, à un moindre degré, sur les hématies : cette double action hémolytique rend le médicament difficile à manier. La seconde est que son principal avantage était dans le fait qu'un médecin éloigné de tout centre médical pouvait, grâce à lui, traiter un leucémique ; or, depuis l'introduction en thérapeutique du Thorium X, cet avantage n'est plus spécial au benzène ; et comme, d'autre part, nous considérons le Thorium X comme moins dangereux au point de vue hémolytique, il en résulte que ce dernier médicament constitue l'adjuvant de choix de la radiothérapie.

III

La troisième période de l'histoire médicale du benzol, toute récente, est surtout caractérisée par l'étude et le dépistage du benzolisme professionnel chronique, ainsi que celle de sa prophylaxie. Cette dernière a fait, tout récemment, l'objet d'un décret d'administration publique (16 octobre 1939) qui concerne les mesures d'hygiène applicables dans les établissements dont le personnel est exposé à l'intoxication benzolique (1).

Ces ouvriers exposés sont ceux qui sont occupés aux travaux suivants :

Préparation, extraction et rectification des benzols ;

Emploi du benzène et de ses homologues pour la préparation de leurs dérivés ;

Extraction des matières grasses ; dégraissage des os, peaux, cuirs, tissus ; teinture-dégraissage ; dégraissage des pièces métalliques ;

Préparation de dissolutions de caoutchouc ; emploi de ces dissolutions ou bien des benzols dans la confection ou la réparation de pneumatiques, chambres à air, boyaux, tissus caoutchoutés, vêtements, chaussures, masques, chapeaux, ornements en plumes ;

Fabrication et application de vernis, peintures, encres pour héliogravure ; fabrication de simili-cuirs, encollage de la rayonne.

Le décret d'octobre 1939 prescrit certaines précautions mettant les ouvriers à l'abri (relatif) des vapeurs de benzol, des visites médicales périodiques, des précautions à prendre par les ouvriers pendant et après le travail, ainsi que des recommandations médicales pour le dépistage du benzolisme professionnel.

Les hémopathies benzoliques atteignent plus les femmes que les hommes ; et atteignent surtout les ouvrières travaillant dans de petits ateliers (moins bien surveillés et moins aérés que les grandes usines) et plus encore celles qui travaillent en chambre, où elles ne sont pas surveillées du tout. L'ancienneté de l'intoxication joue naturellement un rôle important ; beaucoup d'ouvrières y échappent parce que leur travail, comme celui du collage des plumes, n'est que saisonnier.

L'hémopathie benzolique professionnelle revêt trois formes :

(1) La *Société d'Hématologie* avait, à plusieurs reprises, attiré l'attention des pouvoirs publics sur les dangers de la manipulation du benzol.

I. Une *forme fruste* dont les symptômes doivent être recherchés par un examen clinique et hématologique systématique des ouvrières travaillant dans des ateliers où des cas de benzolisme net ont été rencontrés — je devrais dire plutôt dans tous les ateliers où l'on respire des vapeurs de benzol. Elle se caractérise cliniquement par de la pâleur et de la fatigue, quelques troubles menstruels et une hypoglobulie modérée, entre 3 et 4 millions.

II. Une *forme anémique* qui se traduit par de la pâleur, une asthénie très marquée et des troubles importants de la menstruation (aménorrhée ou ménorragies) ; de la dyspnée d'effort, des vertiges, des bourdonnements d'oreille, un léger œdème peuvent être observés; il existe des souffles cardiaques anémiques et des troubles digestifs, anorexie et parfois vomissements. Certaines malades ont une fièvre modérée durable, d'autres présentent de fortes poussées fébriles qui sont généralement en rapport avec une angine.

Le chiffre globulaire varie entre 2 et 3 millions, mais descend souvent au-dessous de 2 millions, parfois même au-dessous de 1 million. La valeur globulaire, sensiblement normale quand le chiffre des hématies est moyen, est nettement au-dessus de l'unité quand il tombe au-dessous de 2 millions ; le diamètre globulaire est légèrement augmenté (P. Claisse).

Si l'anémie est le fait le plus frappant, il ne faut pas oublier que l'atteinte des leucocytes est constante, et qu'il y a toujours de la leucopénie, le chiffre leucocytaire étant généralement entre 3 000 et 4 000 et pouvant même descendre au-dessous de 2 000. Il s'agit toujours d'une granulopénie, le taux des polynucléaires étant généralement aux environs de 40 p. 100 et pouvant descendre aux environs de 20 p. 100 ; les éosinophiles sont diminués, parfois absents ; il n'y a pas en général de formes anormales, bien qu'on puisse trouver parfois quelques cellules de Türk, quelques myélocytes et quelques leucoblastes. Les globules nucléés sont peu nombreux : ce sont des normoblastes. Ce sont aussi des normoblastes qu'on trouve à la ponction sternale quand celle-ci ne montre pas une moelle à tendance aplastique.

Les plaquettes sont diminuées, le temps de saignement presque toujours allongé, la coagulation assez souvent un peu retardée ; mais ces dernières anomalies sont relativement peu marquées, et d'ailleurs les phénomènes hémorragiques sont réduits et ne sont pas graves ; mais ils existent toujours à un moment quelconque de l'évolution de la maladie.

Cette anémie benzolique a une évolution désespérément lente ; au point de vue thérapeutique, elle présente deux particularités frappantes : l'inefficacité presque complète de l'hépatothérapie, même parentérale, même faite avec les meilleurs extraits et employés à hautes doses ; l'efficacité certaine, mais lente, des transfusions répétées ; encore cet effet favorable des transfusions est-il extrêmement lent et c'est par mois qu'il faut compter pour obtenir un résultat assez net pour permettre au malade de se lever et de reprendre une bien petite activité. Cependant, on arrive généralement à la guérison, mais après un très long traitement.

Ajoutons que, si le malade n'est pas traité, la maladie progresse rapidement et amène la mort soit par anémie grave progressive (du type aplastique), soit par apparition d'un syndrome hémorragique secondaire.

III. Enfin la *forme aiguë* ou *hémorragique* n'est autre que celle qui avait été primitivement décrite par Santesson et par Selling, et qui fut la seule connue pendant de longues années. En réalité, elle est relativement rare à côté des autres : elle est heureusement infiniment plus rare actuellement parce que le diagnostic est fait plus tôt, au stade anémique, et que la suppression du toxique et les traitements employés arrêtent à temps l'évolution de la maladie.

Cette forme aiguë, hémorragique, est-elle primitive et hémorragique d'emblée, ainsi que le croyaient les premiers auteurs qui l'ont décrite ? Cela est possible — puisqu'on peut la reproduire expérimentalement, — mais peu probable. Nous pensons plutôt que les premiers stades, purement anémiques, ont souvent été méconnus, et que c'est seulement lorsque apparaissent les phénomènes hémorragiques qu'on fait, beaucoup trop tard, le diagnostic.

Le phénomène dominant est un purpura hémorragique grave et fébrile, avec nombreuses hémorragies des muqueuses, hémorragies gingivales, épistaxis, métrorragies, hémorragies intestinales parfois ; il s'accom-

pagne d'une anémie intense et rapide souvent au-dessous du million, avec présence d'érythroblastes, et d'une leucopénie presque constante avec chute du taux des polynucléaires au-dessous de 30 p. 100, parfois au-dessous de 10 p. 100, sans formes leucocytaires anormales.

Par ailleurs, on trouve un syndrome hémorragique complexe, hémogénique et hémophilique à la fois dans les cas les plus aigus où il y a à la fois retard de la coagulation (aux environs de vingt minutes) et prolongation du temps de saignement (au-dessus de dix minutes) ; la rétraction du caillot est nulle, les plaquettes généralement abaissées au-dessous de 100 000, le signe du lacet positif. Dans d'autres cas, c'est le syndrome hémogénique qui domine, le temps de saignement pouvant être très prolongé avec coagulation normale (cinq fois sur 15 cas mortels). Mais on trouve toujours des stigmates sanguins de la série hémorragique (Boiffard).

Le traitement est presque toujours inopérant, si le malade n'est vu qu'à cette période où les phénomènes hémorragiques sont déclarés; la transfusion, les injections d'hémo-coagulène doivent être dès le début institués ; ils peuvent être accompagnés d'injections de pentnucléotide et d'extraits hépatiques : mais bien rares sont les cas dans lesquels on obtiendra un résultat.

L'essentiel est d'agir alors que l'hémopathie benzolique est réduite au symptôme anémie, même si cette anémie est intense et au-dessous du million : alors on pourra — je serais tenté de dire on devra — sauver le malade. Mais, quand les phénomènes hémorragiques généraux sont déclarés, il faut craindre qu'il ne soit trop tard.

***

Il existe en plus une complication lointaine de l'intoxication benzolique professionnelle : c'est la *leucémie* d'origine benzolique, dont on connaît actuellement quelques observations (Delore, Falconer, P.-E. Weil, Sabrazès, Perrin), les unes chroniques, les autres aiguës, d'autres enfin revêtant la forme de leucose aleucémique. Elles sont rares parce qu'elles sont produites par une intoxication particulièrement lente et prolongée, mais elles offrent autant d'intérêt, au point de vue doctrinal, que les leucémies des radiologistes. Alors qu'on n'a pu encore reproduire expérimentalement la leucémie des radiologistes, on a réussi (Lignac) à provoquer chez la souris, par des injections prolongées de très petites doses de benzol, des leucémies ou des leucoses du type myéloïde ou lymphoïde.

Ces deux exemples montrent qu'à certaines doses et dans certaines conditions les agents leucotoxiques peuvent provoquer une hyperproduction des leucocytes et même une hyperplasie des organes leucopoiétiques.

LA VITAMINE NICOTINIQUE EN THÉRAPEUTIQUE

PAR

L. JUSTIN-BESANÇON et **J.-M. INBONA**
Agrégé à la Faculté de médecine de Paris, Médecin des hôpitaux de Paris.
Interne des hôpitaux de Paris.

De nombreux travaux cliniques et biologiques viennent d'attirer l'attention sur le groupe des vitamines nicotiniques (1).

Ces travaux font ressortir l'étendue insoupçonnée jusqu'alors des avitaminoses nicotiniques et aussi la variété de leurs aspects cliniques, la fréquence des formes frustes ou inapparentes, la puissance thérapeutique de ces vitamines (2).

I. — Isolement des vitamines nicotiniques.

Entrevues par C. Funck, dès la découverte des premières vitamines, les vitamines nicotiniques ont été isolées par Elvehjem en 1937, aux États-Unis, à la suite des recherches chimiques et biologiques de Goldberger et de son école (1929-1937).

Les résultats thérapeutiques obtenus avec certains extraits hépatiques, à très fortes doses, dans le traitement de la pellagre canine (« langue noire » du chien), engagèrent les biologistes à rechercher le principe auquel la

(1) L. JUSTIN-BESANÇON, Vitamine P-P. Le rôle métabolique de l'amide nicotinique (*Presse médicale*, n° 18, 4 mars 1939).

(2) VALMIRE BRICOUT, Le métabolisme de la vitamine nicotinique. Les avitaminoses nicotiniques (*Thèse de médecine*, Paris, 1940).

pulpe de foie frais doit son activité. Ainsi fut extraite l'amide nicotinique, utilisée bientôt en clinique, ainsi que l'acide nicotinique, doué des mêmes propriétés (Ruffin et Smith, Spies et ses élèves).

Les travaux de Spies, Bean et Stone (1937), suivis par une multitude de mémoires cliniques, publiés dans le monde entier, ont confirmé l'importance thérapeutique de ces deux dérivés nicotiniques et ont incité à rechercher leur action dans une série de manifestations d'aspect extrêmement varié.

II. — Étude biochimique.

L'*amide* nicotinique a pour formule :

CH
HC CON H^2
HC CH
N

L'*acide nicotinique* (ou pyridine-carbonique) a une constitution chimiquement voisine et possède des propriétés sensiblement identiques à celles de l'amide nicotinique ; mais cette dernière est mieux résorbée par voie sous-cutanée et ne détermine jamais, même à de très fortes doses, ces phénomènes vaso-moteurs désagréables signalés par tous les auteurs qui ont employé l'acide. Enfin, l'amide nicotinique constitue la forme naturelle de stockage de la vitamine P-P dans le foie et entre, d'autre part, dans la constitution de la *cozymase*, dont on connaît le rôle capital, dans la respiration cellulaire et les échanges tissulaires (1). *Même à doses fortes et prolongées, la toxicité des vitamines nicotiniques a été reconnue nulle* (de l'ordre de 2 grammes par kilogramme).

III. — Besoins de l'organisme en vitamine nicotinique.

L'alimentation apporte assez peu de vitamine nicotinique, celle-ci étant surtout abondante dans la *viande* et dans les *œufs*. *La levure de bière et certains extraits hépatiques sont assez riches en amide nicotinique.*

Mais, fait capital, dès que le régime est déséquilibré, par exemple lorsque le sujet absorbe trop de certains aliments, tels que le maïs, dès que le malade est touché par une infection ou une intoxication (alcoolisme, traitement par les sulfamides), dès qu'un individu travaille au soleil, *les besoins de l'organisme en vitamines nicotiniques sont fortement augmentés.*

La grossesse entraîne des besoins supplémentaires en vitamines nicotiniques, de même la croissance.

On peut directement vérifier ce besoin de l'organisme en vitamine par la mesure du *taux de l'amide nicotinique dans le sang.*

Il existe des méthodes de dosage chimique, mais certaines d'entre elles semblent jusqu'ici passibles de quelques reproches.

Le dosage biologique, par contre, est excellent. A. Lwoff, A. Quérido et M[lle] Lataste ont basé leur méthode sur ce fait que, pour un certain nombre de micro-organismes, comme le Protéus X 19, la vitamine nicotinique constitue le seul facteur de croissance.

Le taux normal de la nicotinamidémie varie à l'état physiologique entre 7 et 9 milligrammes par litre.

Entre 6 et 7 milligrammes, on peut dire qu'on est dans une zone d'alarme ; au-dessous de 6 milligrammes, il y a franchement chute pathologique de la vitamine dans le sang (Noël Fiessinger, Albeaux-Fernet, A. Lwoff et Quérido).

IV. — Indications thérapeutiques de la vitamine nicotinique.

Nous étudierons l'emploi de la vitamine nicotinique successivement :

1° *Dans les avitaminoses nicotiniques :* la pellagre, les formes mono-symptomatiques, les formes frustes, étiologiques et associées à d'autres avitaminoses ;

2° *En dehors des avitaminoses nicotiniques :* dermatoses, troubles digestifs, sprue, insuffisance hépatique, anémie, intoxications, maladie des rayons X et du radium, porphyrinuries.

I. — La vitamine nicotinique dans le traitement des avitaminoses nicotiniques.

A. **La pellagre.** — La pellagre est une

(1) Professeur Henri Bénard, Problèmes actuels de biologie générale et de pathologie expérimentale, Masson, éditeur, 1939.

multicarence, une avitaminose complexe par défaut de plusieurs facteurs appartenant tous au groupe hydro-soluble B (1).

Les troubles cliniques qui relèvent d'une carence nicotinique sont de beaucoup les plus importants, à telle enseigne que les vitamines nicotiniques ont été qualifiées de vitamines P-P (préventives de la pellagre).

Schématiquement, voici la part des différentes avitaminoses dans la symptomatologie de la pellagre.

A. TROUBLES NERVEUX — Altérations mentales frustes ou graves, psychasthénie, encéphalopathie pellagreuse évoluant vers la mort : *avitaminose nicotinique.*

Polynévrites : *avitaminose* B_1.

Asthénie musculaire, myopathies : *avitaminose* B_6.

B. TROUBLES CUTANÉO-MUQUEUX. — Glossites, stomatites aphtoïdes, rectites, vaginites, urétrites : *avitaminose nicotinique.*

Chéilite, perlèche : *avitaminose* B_2.

Érythèmes et pigmentations cutanées : *avitaminose nicotinique.*

Hydroa vacciniforme : *porphyrinurie* (liée à l'avitaminose nicotinique) et sensibilisation à la lumière solaire.

La complexité de cette pathogénie fait concevoir sans peine l'infinie variété des formes cliniques de la pellagre. Suivant la pauvreté de l'alimentation en telle ou telle vitamine, un groupe de symptômes prend le pas sur les autres.

La thérapeutique sert ici de pierre de touche pour préciser la clinique, comme l'ont montré les pellagrologues américains. *La vitamine nicotinique à la dose quotidienne de* 0gr,50 *à 1 gramme transforme l'aspect général des malades en guérissant en quelques jours les symptômes majeurs.* Puis des aliments riches en vitamines du groupe B achèvent de faire disparaître d'autres symptômes, notamment la riboflavine pour les altérations cutanéo-muqueuses, et la vitamine B_6 pour les troubles musculaires.

(1) MM. M. VILLARET, L. JUSTIN-BESANÇON et J.-M. INBONA, Le démembrement clinique et pathogénique de la pellagre (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 4 octobre 1940).

Reste la polynévrite, toujours longue à guérir par la vitamine B_1.

Ce démembrement clinique et pathogénique de la pellagre a constitué la première étape dans la description des avitaminoses nicotiniques qui peuvent exister isolément de tout syndrome pellagreux.

Pour tous détails concernant ces effets du traitement nicotinique dans la pellagre, nous renvoyons aux mémoires originaux qui superposent sensiblement d'ailleurs leurs observations.

Tels sont, aux États-Unis, ceux de D. T. Smith, J. Ruffin et S. C. Smith ; de H. L. Schmidt et V. P. G. Sydenstricker, etc. ; en Angleterre, ceux de M. Rachmilewitz et H. I. Glueck ; en Italie, ceux de Frontali et Ferrari, de Comessatti ; en Égypte, ceux d'Alport ; au Danemark, ceux de J. Bing et Bendt-Broager, etc.

B. **Les formes monosymptomatiques des avitaminoses nicotiniques.** — Un des traits les plus curieux de l'avitaminose nicotinique est la facilité avec laquelle se dissocient ses manifestations cliniques.

Il est courant, en effet, de voir celles-ci ne se révéler que par une symptomatologie uniquement digestive, mentale ou cutanée. La description de ces différents aspects cliniques de l'avitaminose nicotinique a d'abord été faite dans les pays d'endémie pellagreuse. Puis *on a appris à les connaître dans les pays où la pellagre semblait rare*, comme en France ou les Pays scandinaves. Actuellement, d'après nos observations personnelles et celles publiées à l'étranger, on peut décrire une série d'aspects cliniques de l'avitaminose nicotinique, en tête desquels il faut citer ces formes monosymptomatiques.

a. **Formes mentales.** — Les manifestations psychiques des carences nicotiniques sont à mettre au tout premier plan, par leur fréquence et leur variété.

Elles peuvent aller depuis les altérations les plus légères du psychisme jusqu'aux formes graves, constituant l'encéphalopathie par carence nicotinique.

I. LES FORMES LÉGÈRES. — Le fonds mental commun des sujets carencés en amide nicotinique est constitué par la psychasthénie et une certaine tendance à la confusion mentale.

Les malades se plaignent d'une sensation de tête vide et de manque de mémoire.

Une malade, que nous avons suivie, était devenue incapable de s'occuper de son intérieur, et sa vie familiale était grandement troublée (1).

M. D. Frostig et J. D. Spies ont étudié les manifestations subjectives communes de soixante malades. Ceux-ci présentaient :

1° Une hyperesthésie sensitive ;

2° Des troubles psycho-moteurs : tendance exagérée au mouvement, au changement de position, avec réaction vive au moindre bruit ;

3° De l'asthénie et une fatigabilité exagérée ;

4° De la céphalée.

« Ces malades, en général, avaient un état d'anxiété avec tendance dépressive. »

Comme l'alcool est, nous le verrons, fréquemment en cause dans ces avitaminoses, on rattache ces troubles mentaux à l'intoxication éthylique, faisant ainsi un diagnostic étiologique exact, mais une erreur de diagnostic pathogénique.

Il est vraisemblable que nombre d'états dépressifs observés chez les hépato-digestifs sont en rapport avec l'avitaminose nicotinique.

En dehors de ces symptômes, c'est à peine si l'on note chez certains malades une langue sèche et rouge, ou une stomatite parfois aphtoïde.

II. Les formes graves. — *L'encéphalopathie nicotinique.* — Si la carence en amide nicotinique est plus accentuée, on voit se constituer une psychose très grave. Les mémoires successifs de Mathews, de Cleckley (2), de Joliffe et leurs collaborateurs (3), nous en ont révélé à la fois la fréquence et la haute gravité.

Et, d'abord, on assiste à une aggravation de l'état dépressif. Le malade devient un véritable hypocondriaque, avec idées de suicide.

Puis l'hébétude s'accroît jusqu'à réaliser une stupeur si profonde qu'on soupçonnait une tumeur du lobe frontal chez trois malades de Cleckley, une encéphalite léthargique et un hématome sous-dure-mérien chronique chez deux autres. Le syndrome « stupeur + stomatite aphtoïde » doit être considéré comme très évocateur d'une avitaminose nicotinique (1). Si l'état s'aggrave encore, le malade perd complètement conscience et l'on voit apparaître un peu de rigidité des extrémités, avec signe de la roue dentée, et des réflexes incontrôlables de préhension et de succion. L'acuité auditive s'abaisse, accentuant encore l'état d'isolement où se confine le malade. Après une phase de coma qui dure de un à plusieurs jours, cet état aboutit à la mort. Joliffe et ses collaborateurs, sur un nombre important de malades, se sont assurés que ces troubles mentaux si graves relevaient bien de la carence nicotinique et non pas d'autres avitaminoses.

Il faut bien insister sur ce fait que ces formes mentales graves sont très souvent monosymptomatiques ; ce que l'on note chez un certain nombre de sujets, c'est une stomatite parfois aphtoïde et une glossite souvent légère.

L'injection intraveineuse ou sous-cutanée d'amide nicotinique, ou même simplement l'administration de cette vitamine par une sonde nasale, transforme l'état clinique de ces malades. On a vu des déments moribonds sortir du coma par cette thérapeutique.

b. **Formes digestives.** — Les différentes manifestations de l'avitaminose nicotinique varient considérablement suivant les différentes races et les parties du globe, comme elles varient d'ailleurs suivant les individus. Dans les régions septentrionales ou tempérées, en l'absence d'une forte lumière solaire, les lésions cutanées sont peu importantes, et d'autres symptômes moins apparents traduisent une déficience plus ou moins complète en vitamine nicotinique. Insistons, en particulier, sur les formes buccale et dyspeptique.

I. Forme buccale. — Elle est caractérisée par de la glossite et de la stomatite, isolées ou associées.

La *glossite* est faite simplement d'une langue uniformément rouge vif ou sèche (la langue

(1) MM. Maurice Villaret, L. Justin-Besançon et J.-M. Inbona, Les formes cliniques de l'avitaminose nicotinique en dehors de la pellagre (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 4 octobre 1940). — Maurice Villaret, L. Justin-Besançon et J.-M. Inbona, Étude d'un cas d'avitaminose nicotinique (*Ibid.*, 28 septembre 1940).

(2) H. M. Cleckley, V. P. Sydenstricker et L. E. Geeslin, L'acide nicotinique dans le traitement des états psychiques atypiques (*The Journ. of A. M. A.*, vol. CXII, n° 21, 27 mai 1939, p. 2 107).

(3) N. Joliffe, K. M. Baumann et L. A. Rosenblum, L'acide nicotinique dans les encéphalopathies par carence (*J. A. M. A.*, vol. CXIV, 27 janvier 1940, p. 307).

présente parfois quelques fissures douloureuses). D'autres fois, la pointe et les bords sont rouges et légèrement tuméfiés, le milieu de la langue est saburral. Des cas de glossites endémiques, sans autre signe de pellagre, ont été guéries par de petites doses de vitamine nicotinique (1).

La *stomatite* est *aphtoïde*. Les pseudo-aphtes qui la caractérisent se distinguent de l'aphte banal parce que leur couleur est plus grise que l'aspect beurre frais classique. Quelquefois, ces aphtes sont géants. L'examen microscopique y révèle une abondante flore fuso-spirillaire. Deux caractères achèvent de les distinguer de l'aphte banal : leur multiplicité et leur durée.

La multiplicité n'est pas la règle : souvent il s'agit d'une ulcération unique. Mais lorsqu'on trouve, comme chez un de nos malades, sept ulcérations aphtoïdes évoluant en même temps dans la cavité buccale, l'on pense plus facilement à l'avitaminose nicotinique.

Ces pseudo-aphtes, qui sont particulièrement tenaces (sept mois chez la malade que nous avons récemment publiée ; deux ans chez celle de René Cachera), présentent le caractère commun de céder en quarante-huit heures, pour ne plus revenir, sous l'influence du traitement par la vitamine nicotinique.

II. FORME DYSPEPTIQUE. — Elle se manifeste par des symptômes d'une banalité extrême ; les manifestations les plus constantes sont l'anorexie, les brûlures gastriques et un certain ballonnement abdominal associé ou non à de la diarrhée.

c. **Formes cutanées.** — PIGMENTATION ET ÉRYTHÈMES sont les deux manifestations cutanées de l'avitaminose nicotinique. La pigmentation, à la vérité légère, est surtout marquée au niveau du visage. Quant aux érythèmes, ils surviennent presque toujours après une exposition au soleil, même de courte durée.

L'*hydroa vacciniforme* réalise un autre aspect de l'avitaminose nicotinique. Il cède rapidement aux effets de la vitamine.

C. Les formes frustes et inapparentes. — La mesure du taux de l'amide nicotinique dans le sang est d'un grand secours dans la recherche et le diagnostic de ces formes *a minima*.

(1) I. KATZENELLENBOGEN, L'acide nicotinique dans la glossite endémique (*The Lancet*, n° 1 040, 3 juin 1939, p. 1260-1262).

I. CHEZ LE NOURRISSON ET CHEZ L'ENFANT, l'avitaminose nicotinique semble être une conséquence assez fréquente d'erreurs de régime. « L'interrogatoire, écrit Spies, révèle que le régime était déséquilibré, presque entièrement formé de farineux. L'état général ne semble pas bon, la taille et le poids sont au-dessous de la normale. Ces enfants font peu de progrès à l'école ; ils sont irritables et grognons (2). »

Ils se plaignent de douleurs au creux épigastrique. Ils sont constipés, mais, parfois, on note de la diarrhée. Tous ces troubles rétrocèdent rapidement sous l'influence de la vitamine nicotinique.

II. CHEZ L'ADULTE. — Grâce aux dosages de l'amide nicotinique dans le sang, on s'est rendu compte de la fréquence étonnante de ces formes.

Peut-on même parler de formes frustes, lorsqu'on arrive simplement à mettre en évidence un peu de fatigue, d'anorexie, de constipation et de diarrhée chronique, quelques pseudo-aphtes récidivants avec pyorrhée alvéolaire (car l'avitaminose nicotinique favorise le développement de l'infection fuso-spirillaire) ? Nous renvoyons, à ce sujet, aux récents travaux de Lwoff, A. Quérido, L.-J. Digonnet et Mlle Garnier sur l'hypo-nicotinamidémie chez les femmes gravides (3).

D. Les formes étiologiques. — L'avitaminose nicotinique peut relever de facteurs extrinsèques ou intrinsèques.

a. *Facteurs extrinsèques.* — La *carence d'apport* peut être le fait d'habitudes collectives, d'où la fréquence de certaines avitaminoses chez les populations qui se nourrissent exclusivement de maïs. Elle peut aussi résulter d'un régime trop strict prescrit par un médecin (Ch. Richet). Elle peut enfin résulter d'une disette : tels les innombrables cas observés en Espagne, à la suite de la récente guerre civile (Velasco Pajares).

L'*influence des diéto-toxiques* est également à souligner. De même que l'éthylisme est une

(2) T. D. SPIES, W. B. BEAN et W. F. ASHE, Recent advances in the treatment of pellagra and associated deficiences (*Annals of Intern. med.*, Lancaster, mai 1939, vol. XII, n° 11, p. 1 830).

(3) A.-L. LWOFF, A. QUÉRIDO, L. DIGONNET et Mlle GARNIER, La nicotinamidémie chez les femmes gravides *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. CXXXI, p. 900).

grande cause de déséquilibre en vitamine B_1 (dont, avec M. Maurice Villaret et H. P. Klotz, l'un de nous a montré l'importance dans les polynévrites alcooliques), de même l'intoxication éthylique est à l'origine d'un grand nombre de ces « pellagres alcooliques » qui ne se révèlent parfois que par un minimum de symptômes. Récemment, Mainzer et Krause ont publié les heureux effets du traitement des accidents délirants alcooliques par l'acide nicotinique (P. Pagniez).

b. *Facteurs intrinsèques. — Le problème d'une fonction antipellagreuse de l'estomac.* — Maassen, Norgaard et Tobiassen ont publié deux cas de pellagre après gastrectomie et gastro-entérostomie. Les auteurs scandinaves ont réussi chez le porc à reproduire, par la résection large du pylore, une pellagre qui guérit sous l'influence de l'acide nicotinique, tandis qu'une gastrectomie totale produit une sorte de pellagre qui ne guérit pas sous l'action de la vitamine.

F. Les formes associées à d'autres avitaminoses. — Nous avons déjà montré comment les différents symptômes propres de la pellagre ressortissent chacun à une avitaminose du groupe B.

Nous avons publié, avec A. Lwoff et A. Quérido, un cas de *polynévrite banale*, sans symptômes de pellagre, dont la nicotinamidémie était tombée à $0^{mgr},49$ p. 100. Dix jours de traitement par l'amide nicotinique l'ont fait remonter à un taux normal. Nous avons observé également deux cas récents de *scorbut*, absolument typique au point de vue clinique ; chez ces malades, il n'y avait pas trace d'acide ascorbique dans les urines et, par ailleurs, la nicotinamidémie était tombée à $4^{mgr},6$ par litre chez l'un et à $6^{mgr},6$ chez l'autre.

II. — Les vitamines nicotiniques en dehors des avitaminoses nicotiniques.

Le domaine thérapeutique de la vitamine nicotinique ne se limite pas aux cas de carences que nous venons de passer en revue.

Cette substance si importante pour le métabolisme interne s'est révélée manifestement utile dans de nombreux désordres pathologiques.

A. **Dermatoses.** — On a rapporté des cas d'*eczémas solaires* guéris par le traitement nicotinique.

Certaines lucites, en forme de *lupus érythémateux*, ont disparu rapidement à la suite de ce traitement (Civatte, Tzanck et Sidi, Kühnau). Chez ces malades, la porphyrinurie a cessé avec l'extinction des symptômes cutanés.

Des cas de *lichen plan* ont présenté une rétrocession importante sous l'action d'une série d'injections de cette vitamine.

Des *séborrhées* et des *acnés* ont été très améliorés par ce traitement (A. Desaux, R. Goiffon, H. Pretet).

Enfin, des femmes atteintes de *prurit vulvaire* d'étiologie inconnue ont été également très améliorées (M. Y. Dabney).

B. **Troubles digestifs.** — Certaines *constipations chroniques et diarrhées* (T. Hernandò) (1), des *rectites hémorragiques* (Cain) ont été très améliorées par le traitement nicotinique.

Dans la *sprue*, diarrhée chronique avec stéatorrhée, la thérapeutique par l'*acide* nicotinique a donné des résultats intéressants, qui incitent à en rechercher également les effets dans la maladie cœliaque de l'enfant, comme le fait remarquer M. le professeur A.-B. Marfan (2) dans un très important mémoire récent. Ce traitement a été utilisé pour la première fois par Jens-Bing et Bendt-Broager dans deux cas de *sprue nostras*, où l'action de la vitamine a été particulièrement nette sur le métabolisme de l'eau, avec diminution considérable du nombre des selles, mais sans modification dans le métabolisme des graisses.

Avec J. Caroli (3, 4), nous avons eu l'occasion d'observer un cas de grande sprue tropicale évoluant depuis huit ans.

Le malade était dans un état sérieux et pré-

(1) F. HERNANDO, Les vitamines dans les affections digestives, Paris, octobre 1938.

(2) A.-B. MARFAN, La maladie cœliaque, maladie de l'absorption intestinale (*Le Nourrisson*, janvier 1940).

(3) L. JUSTIN-BESANÇON, J. CAROLI et J.-M. INBONA, Action de l'acide nicotinique dans un cas de sprue. Étude clinique (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, séance du 30 juin 1939).

(4) L. JUSTIN-BESANÇON, J. CAROLI et J.-M. INBONA, Le traitement nicotinique de la stéatorrhée idiopathique. Remarques nosologiques et biologiques (*Soc. méd. des hôp.*, 30 juin 1939).

sentait le tableau clinique complet de la sprue : selles abondantes (plus d'un kilogramme par jour) graisseuses et pâteuses, asthénie considérable, amaigrissement massif, œdèmes des membres inférieurs, poussées de stomatite aphtoïde à répétition, brûlures gastriques, gargouillement abdominal, anémie intense. La lipidémie était tombée à 1gr,75, la calcémie à 75 milligrammes, la cholestérolémie à 0gr,71.

Chez ce malade, l'amide nicotinique n'a pas eu d'action sur le syndrome digestif, tandis que l'acide nicotinique a rapidement fait disparaître la diarrhée et modifié de fond en comble le chimisme pathologique. La calcémie est remontée à 98 milligrammes, la cholestérolémie à 1gr,36, la lipidémie à 5gr,22. Au bout d'un mois, les graisses neutres avaient complètement disparu des selles et celles-ci étaient redevenues moulées. Le malade a rapidement repris du poids et son état général s'est transformé.

C. **Insuffisance hépatique.** — Le foie est le grand réservoir de l'amide nicotinique pour l'organisme, et les extraits hépatiques sont tous plus ou moins riches en vitamine nicotinique.

Les recherches récentes de N. Fiessinger (1), Albeaux-Fernet, A. Lwoff et A. Quérido, ont montré la constance de l'hypo-nicotinamidémie dans l'*ictère grave* et le relèvement très net et rapide du taux de la nicotinamidémie, allant de pair avec celui du cholestérol estérifié sous l'action du traitement nicotinique.

Nous avons observé (2) un cas d'ictère grave au cours d'une cirrhose, où la nicotinamidémie était tombée à 0mgr,56 p. 100.

D. **Anémies.** — Dans plusieurs cas d'hypoglobulie d'origine variée (un cas d'anémie biermérienne, un cas d'ictère hémolytique, un cas d'anémie cancéreuse), nous avons trouvé un chiffre particulièrement bas d'amide nicotinique dans le sang (2).

Enfin, Ackermann, Fuchs et Brandes ont essayé l'acide nicotinique dans deux cas d'anémie pernicieuse qui, sous cette influence, ne s'améliorèrent aucunement. Un succès net fut obtenu, par contre, dans un cas d'anémie analogue à l'anémie pernicieuse. On fit passer ainsi en dix jours le nombre des érythrocytes de 2,3 à 4,1 millions. Dans le même temps, la teneur en hémoglobine passait de 66 à 82 p. 100.

E. **Intoxications médicamenteuses.** — On a remarqué que le traitement nicotinique fait disparaître la porphyrinurie de toute une série d'intoxications chroniques, en particulier médicamenteuses (arsénobenzène, barbiturisme), etc. (Spies et Bean).

Mais la plus intéressante constatation, c'est l'*augmentation de la tolérance aux sulfamides* sous l'influence de la vitamine nicotinique.

Mac Ginty, G. T. Lewis et M. R. Holtzclaw (3) l'ont vérifiée cliniquement chez des malades soumis à de grosses doses de sulfamide. Mais, de plus, ils ont surveillé la porphyrinurie avant, pendant et après l'administration de sulfamide.

Un dosage de cette dernière substance dans l'urine a été faite chaque jour par la méthode de Marshall et Nitchfeld. Au quatrième jour du traitement par la sulfanilamide, on a commencé à donner 5 centigrammes d'acide nicotinique, trois fois par jour. Les résultats ont été tout à fait remarquables. Les symptômes désagréables de la sulfamidothérapie ont été très améliorés et la porphyrinurie s'est fortement abaissée. La modification la plus frappante a été la disparition de l'état dépressif si fréquent au cours du traitement sulfamidé.

J. Franck Doughty (4) rapporte l'observation d'un malade traité par la sulfamide et qui présenta une cyanose sévère avec céphalée, nausée, vomissements. Tous ces symptômes ont cédé à 20 milligrammes d'acide nicotinique administré trois fois par jour. On a pu continuer à donner de la sulfamide, par la suite, sans aucun trouble.

Depuis, l'auteur a eu un succès constant en

(1) N. FIESSINGER, M. ALBEAUX-FERNET, A. LWOFF et A. QUÉRIDO, La nicotinamidémie au cours des maladies du foie. Sa diminution en rapport avec l'insuffisance hépatique (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 juillet 1939).

(2) L. JUSTIN-BESANÇON, A. LWOFF, A. QUÉRIDO et J.-M. INBONA, Étude du taux de l'amide nicotinique dans le sang à l'état pathologique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 7 juillet 1939).

(3) MAC GINTY, G. T. LEWIS, M. R. HOLTZCLAW, Symptoms occuring with sulfanilamide relieved by nicotinic acid (*Georgia Med. Ass. J.*, t. XXVIII, 1939, p. 54).

(4) J. FRANK DOUGHTY, Guérison de la cyanose sulfamidique par l'acide nicotinique (*J. A. M. A.*, 2 mars 1940, vol. CXIV, n° 9, p. 756).

donnant de l'acide nicotinique en cas d'intolérance à la sulfamide.

F. **Maladies des rayons X et du radium.** — T. D. Spies, Bean et Stone ont remarqué que la porphyrinurie était notablement augmentée dans 7 cas de maladie des rayons X. L'administration de 0gr,20 à 1 gramme par jour d'acide nicotinique fut suivie, dans ces cas, de la disparition des symptômes pathologiques : nausées, vomissements, anorexie, et céphalée, en même temps que la porphyrinurie revenait à un taux normal.

W. Graham (1) a étudié 70 cas de maladie des rayons X chez des sujets atteints d'affections les plus diverses. L'action du traitement nicotinique s'est montrée très efficace dans 74 p. 100 des cas. Les auteurs américains ont remarqué que la porphyrinurie était importante surtout chez les malades dont les irradiations avaient été abdominales. Chez ceux-ci, cette forte porphyrinurie a diminué considérablement sous l'influence du traitement nicotinique.

G. **Porphyrinuries.** — Presque tous les pellagrologues insistent sur la quasi-constance d'une forte quantité de porphyrine (presque toujours coproporphyrine) dans les urines de leurs malades. Sous l'action du traitement nicotinique, cette porphyrinurie disparaît parallèlement à l'atténuation des symptômes de pellagre. Actuellement, on commence à rechercher plus systématiquement la porphyrinurie, et celle-ci semble beaucoup plus fréquente qu'on ne le pensait jusqu'ici. C'est cette constatation qui a incité différents auteurs à étudier l'influence du traitement nicotinique dans des manifestations très diverses s'accompagnant de *porphynurie*, telles beaucoup d'*intoxications avec insuffisance hépathique.* Expérimentalement, en effet, Pi Suñer a montré que la pulpe hépatique d'un chien normal détruit la porphyrine, alors qu'un chien intoxiqué par le phosphore la laisse intacte.

Avec R. Boulin, Nepveux et Y. Geffroy (2) nous avons rapporté deux cas de porphyrinurie où l'amide nicotinique a eu des effets intéressants. Le premier cas concernait un malade présentant un gros foie, une grosse rate, avec urobilinurie et trouble de la galactosurie provoquée, et enfin pigmentation ocrée. L'examen des urines mettait en évidence une forte quantité de *coproporphyrine.* Sous l'action du traitement (0gr,90 par jour d'amide nicotinique), les urines reprennent une couleur voisine de la normale, et, après huit jours de traitement, la coproporphyrinurie avait disparu. Il est permis de se demander si certains cas publiés de cirrhose bronzée n'étaient pas en réalité des cirrhoses avec porphyrinurie. Chez notre malade, la pigmentation cutanée avait débuté par un érythème attribué à un coup de soleil.

Notre deuxième cas (3) concernait une *uroporphyrinurie* survenue après un ictère passager chez une femme de cinquante-six ans, atteinte d'un syndrome polynévritique descendant (syndrome de Landry inversé). Sous l'influence du traitement nicotinique, le pigment pathologique a fortement diminué dans les urines, mais n'a pas disparu. Parallèlement, une certaine amélioration clinique s'est manifestée.

V. — Posologie de la vitamine nicotinique.

A. **Traitement curatif.** — Il faut donner la vitamine nicotinique à doses fortes et prolongées :

0gr,50 à 1 gramme par jour, pour les accidents graves de la pellagre, les psychoses, la maladie des rayons X, toutes les grandes porphyrinuries, en employant la voie buccale et les injections parentérales.

0gr,20 à 0gr,50 par jour, pour la plupart des manifestations digestives, cutanées, psychiques ou autres chez l'adulte, les intoxications (sulfamidées et autres), en associant la voie buccale et parentérale.

0gr,05 à 0gr,20 par jour, dans les troubles de la digestion et de la croissance chez l'enfant, par voie buccale de préférence.

Dans tous les cas, on emploiera l'*amide* nicotinique, sauf cependant dans la sprue tro-

(1) J. Wallace Graham, Radiation sickness. Treatment with nicotinic acid (*J. A. M. A.*, vol. CXIII, n° 8, 19 août 1939).

(2) R. Boulin, L. Justin-Besançon, F. Nepveux et Y. Geffroy, Un cas de coproporphyrinurie traité par l'amide nicotinique (*Bull. et Mém. de la Soc. méd. des hôp. de Paris*, 17 mars 1939, p. 474).

(3) R. Boulin, L. Justin-Besançon, F. Nepveux et Y. Geffroy, *Ibid.*, p. 480. Un cas d'uroporphyrinurie traité par l'amide nicotinique.

picale ou la stéatorrhée idiopathique, où l'*acide* nicotinique sera utilisé de préférence, comme nous l'avons montré avec J. Caroli.

On a intérêt à répartir les doses en trois ou quatre prises dans la journée. Le traitement devra toujours être très prolongé dans les cas sévères et chaque fois qu'une cause physiologique ou pathologique augmente les besoins en vitamines nicotiniques (infections, alcoolisme, grossesse, irradiations solaires).

Le traitement prolongé n'entraîne ni intolérance, ni accoutumance.

B. **Traitement préventif.** — Dans les formes d'avitaminoses graves, notamment les formes endémiques, la pellagre, il y a lieu d'instituer un traitement préventif destiné à prévenir les rechutes si caractéristiques de cette grave affection. On emploiera alors de petites doses quotidiennes d'amide nicotinique par voie buccale : $0^{gr},10$ à $0^{gr},15$ chez l'adulte, et des doses moitié moindres chez l'enfant.

(TRAVAIL DE LA CLINIQUE MÉDICALE PROPÉDEUTIQUE DE L'HOPITAL BROUSSAIS-LA-CHARITÉ. PROFESSEUR : MAURICE VILLARET.)

ACTUALITÉS MÉDICALES

Traitement des myopathies et des états connexes par la vitamine E.

Bien des traitements ont été préconisés, ces dernières années, dans les myopathies, sans avoir jamais donné, d'ailleurs, de résultats bien décisifs ; nous n'avons personnellement jamais observé, avec l'une quelconque des méthodes préconisées, d'amélioration nette et durable. Plusieurs de ces thérapeutiques, et notamment le traitement par le glycocolle préconisé par Milhorat, ont attiré l'attention sur l'aspect métabolique de ces affections musculaires.

Des travaux récents ont montré le rôle que pouvait jouer la vitamine E dans certaines dystrophies musculaires. C'est ainsi que Blumberg a observé des troubles musculaires, un retard de la croissance et une mauvaise nutrition chez de jeunes rats soumis à un régime carencé en vitamine E, que Ringstedet Buu, Brown et Moseley ont observé des paralysies chez des rats carencés adultes ; la nature dystrophique de ces troubles musculaires a été démontrée par Gœttsch et Pappenheimer chez le cobaye et le lapin, par Olcott chez le rat.

S. STONE (*The Journ. of the americ. med. assoc.*, 1er juin 1940) a essayé de traiter par la vitamine E sous forme d'huile de germe de blé, un groupe de treize enfants atteints d'affections musculaires diverses ; sur ces cas, sept ont été suivis suffisamment longtemps pour permettre des conclusions, soit cinq cas de myopathie, un cas d'atrophie musculaire consécutive à une poliomyélite antérieure aiguë et un cas de polynévrite ou de neuro-myéloradiulite

L'huile de germe de blé était administrée en capsule ou, ce qui a paru plus efficace et moins coûteux, dans du lait à la dose de $0^{cm^3},6$ trois fois par jour. L'addition de tablettes de levure au régime et l'addition d'acides aminés sous forme de gélatine ont semblé renforcer l'action du traitement. Actuellement, l'auteur administre l'huile mélangée à un complexe de vitamine B dans lequel elle s'émulsionne incomplètement ; il donne ainsi trois ou quatre fois par jour 4 centimètres cubes d'un mélange contenant une part d'huile de germe de blé contenant deux unités Evans-Burr de vitamine E au gramme et sept parts de mixture de vitamine B, ce qui fait une dose quotidienne de 2 centimètres cubes d'huile de germe de blé et une forte ration quotidienne de 2 centimètres cubes de germe de blé et une ample ration de vitamine B. Dans les cas graves, on peut monter à 4 ou 6 centimètres cubes d'huile de germe de blé par jour.

La réponse au traitement est habituellement rapide. On note d'abord une amélioration de l'appétit, puis une augmentation de la force musculaire, une plus grande résistance à la fatigue, une disparition de la douleur à l'exercice léger ; les muscles « caoutchoutés » sont remplacés par du tissu musculaire normal ; chez les malades plus jeunes, on note une augmentation de la taille et du poids.

Cette amélioration fut obtenue dans tous les cas de myopathie ; dans quelques cas, cette amélioration fut obtenue extrêmement rapidement en quelques semaines et fut véritablement considérable, équivalant presque à une guérison (il semble cependant difficile, même dans ces cas, de parler de guérison complète) ; dans d'autres cas, elle fut plus lente et plus incomplète. Dans plusieurs cas, l'activité de la vitamine E ne devint nette qu'après l'adjonction du complexe de vitamine B. La majorité de ces malades avaient été traités sans aucun succès par les acides aminés.

Dans les cas d'atrophie musculaire consécutifs à une altération du système nerveux central et qui se régénéraient spontanément, mais fort lentement, l'administration de vitamine B n'avait amené qu'une amélioration fort incomplète.

L'adjonction à ce traitement de vitamine E activa de façon très démonstrative la régénération musculaire.

Il semble donc que la vitamine E puisse jouer un rôle utile dans le traitement des dystrophies musculaires et notamment dans la myopathie. Mais il est encore trop tôt pour savoir si son action peut être considérée comme réellement curative ou si cette nouvelle thérapeutique restera purement palliative et peu efficace comme toutes celles qui ont été jusqu'ici préconisées.

Chez les quelques malades atteints de myopathie que nous avons soumis à cette thérapeutique, il nous est encore impossible de nous prononcer sur son activité, tant est lente la régénération d'un muscle atrophié et difficile l'appréciation, chez l'enfant, d'une modification de la force musculaire.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LES INJECTIONS INTRAVEINEUSES LENTES ET CONTINUES EN THÉRAPEUTIQUE

PAR

Henri BÉNARD et Jean SALLET

Depuis plusieurs années, la méthode des injections intraveineuses lentes et continues connaît une faveur croissante en thérapeutique.

A vrai dire, il ne s'agit pas là d'une méthode nouvelle. Elle a pris naissance, il y a un peu plus d'un siècle, avec l'emploi des premières injections salines lors de la grave épidémie de choléra qui sévit en Europe de 1830 à 1832 (Hermann, Jahnichen, Thomas Latta, Weatherill, Magendie). Par la suite, la technique fut reprise et perfectionnée, et en 1884, à l'occasion d'une nouvelle épidémie de choléra, Hayem lui consacra d'importants travaux et donna la formule d'une solution isotonique.

En dehors du choléra, l'emploi d'injections intraveineuses continues de solutions salines, chlorurées ou bicarbonatées, fut conseillé dans diverses affections : coma diabétique (Hilton, Fagge, 1874), acidose (Stadelmann), intoxication par la strychnine (Chassevant, 1896), anémie aiguë après hémorragie (Jolyet et Lafont, Kroneker et Sander, 1879), choc chirurgical (Lejars, Jayle, Michaux, P. Delbet, Duret, Tuffier et autres). Parallèlement, sur le plan expérimental, Dastres et Loye (1888-1889) étudiaient les effets physiologiques des injections continues et prolongées, qui leur paraissaient réaliser un véritable « lavage du sang ». Ces travaux furent complétés par Carrion et Hallion, par Hayem, par Roger.

Le sérum glucosé prit place ensuite aux côtés du sérum salé (Fleig).

Mais, dans toutes ces applications, les injections plus ou moins massives étaient en général assez rapides.

Ce fut l'œuvre de l'école allemande, à la suite des recherches expérimentales de Kretschmer, puis de Trendelenburg et sous l'influence de Haidenhain, de montrer l'intérêt des injections lentes pour faire pénétrer dans le sang des substances très actives comme l'adrénaline. Friedemann, en 1913, se fit le défenseur de cette technique, et fut l'initiateur des injections de très longue durée, poursuivies durant des journées entières.

Depuis, les publications se sont multipliées.

La méthode fut favorablement accueillie en Amérique, où elle fut largement utilisée aussi bien pour des recherches physiologiques que pour des applications thérapeutiques. Il faudrait citer ici les travaux de Cannon et Lyman, des Coris, de Woodyatt, Wilder et Sansum, de Hirshfeld et Wanger, d'Hyman et Touroff, de Chargin et Leifer. Ce sont surtout des injections intraveineuses de sérum glucosé qui ont été pratiquées pendant une durée souvent considérable, dépassant parfois dix à quinze jours.

En Angleterre, la méthode a été adaptée aux besoins de la transfusion sanguine (Farquharson, Mariott et Kekwick).

En France, en dehors des observations de Desmaret et de Labbé et Boulin, la technique des injections intraveineuses lentes n'avait pas fait l'objet d'études récentes. Avec Baudouin et J. Lewin, nous l'avons, en 1933, appliquée à des recherches sur les effets physiologiques et thérapeutiques de l'adrénaline. Depuis ont paru les travaux de A. Baudouin, J. Lewin et E. Azerad sur l'insuline, de Debré sur le sérum glucosé et chloruré, de Tzanck sur le novarsénobenzol dans le traitement de la syphilis, de Loeper sur la morphine et diverses autres substances médicamenteuses.

Tout récemment, lors de la VIe Session de l'Union internationale thérapeutique, nous avons consacré à la méthode des injections lentes intraveineuses un rapport d'ensemble auquel nous ferons ici de larges emprunts.

I. — La méthode générale des injections intraveineuses lentes et continues.

L'intérêt de l'injection lente intraveineuse se justifie de lui-même. Cette méthode combine en effet, à l'efficacité et à la précision posologique de la voie veineuse, l'effet soutenu qu'on peut attendre de la voie digestive et des voies souscutanée ou intramusculaire. Elle possède, en outre, le précieux avantage d'une grande régularité d'action puisque, au lieu de se résorber d'une façon mal connue et en règle rapidement dégressive, la substance médicamenteuse est introduite dans les veines à une vitesse bien déterminée, contrôlable à chaque instant et modifiable à volonté.

La lenteur de l'injection intraveineuse met également à l'abri des effets immédiats et souvent graves qu'on peut observer quelquefois avec des produits actifs lorsque ceux-ci sont introduits rapidement dans les veines suivant la technique habituelle.

Enfin, elle permet d'éviter les accidents mécaniques du « speed shock », ou « choc de vitesse ». Ces accidents dont Hyman, Hirschfeld et Wanger ont fait une étude très complète sur l'animal, consistent en phénomènes de choc, assez compa-

rables au choc anaphylactique, avec effondrement de la tension artérielle et évolution parfois mortelle. Ils sont indépendants de toute action toxique, peuvent se produire avec de simples solutions chlorurées ou glucosées et résultent uniquement, comme le montrent des expériences comparatives, de la vitesse trop grande avec laquelle a été poussée l'injection.

De nombreux dispositifs ont été mis au service de l'injection lente intraveineuse.

La plupart des auteurs ont fait appel au principe du goutte à goutte de Murphy. Cet ingénieux appareil, dans lequel la vitesse de l'écoulement est réglée par une pince d'écrasement, convient à bon nombre d'applications, aux injections de sérum artificiel notamment, mais il devient insuffisant par le défaut de régularité de son débit lorsqu'il s'agit d'injecter dans les veines des substances très actives, telles que l'adrénaline.

Une bonne régularité de débit; surtout lorsqu'on envisage des injections de longue durée, ne peut être obtenue que par des appareils mécaniques pourvus d'un moteur électrique.

Le premier de ces appareils a été conçu en 1915, par Woodyatt Wilder et Sansum, pour l'injection lente de glucose dans les veines.

Il comprenait une seringue record dont le corps en verre était immobile et dont le piston métallique était actionné par un moteur électrique muni d'un réducteur de vitesse. A l'extrémité de la seringue, un distributeur à deux voies, actionné automatiquement par une came, permettait alternativement l'aspiration et l'injection. La seringue était interchangeable avec des seringues similaires de capacité différente (0cc,5 à 10 centimètres cubes), la course du piston réglable ainsi que la vitesse du moteur. L'appareil pouvait ainsi donner de 15 à 60 foulées par minute, et des débits de 10 centimètres cubes à 5 litres à l'heure.

Nous avons nous-mêmes utilisé successivement trois types d'appareils de principe différent, dont l'un de nous a donné la description dans sa thèse : en fait, dans la plupart de nos recherches, et particulièrement de nos essais thérapeutiques, nous nous sommes servis surtout d'un appareil qui est une adaptation du transfuseur d'Henry et Jouvelet, et qui utilise comme principe l'expression d'un tuyau de caoutchouc par le déplacement d'un galet écraseur.

L'originalité de l'appareil d'Henry et Jouvelet réside dans la disposition en boucle d'un tuyau de caoutchouc sur lequel peut se déplacer le galet écraseur par un simple mouvement de manivelle. Le sens de rotation de la manivelle commande le sens de la progression du liquide dans la boucle. Sa vitesse pour un même calibre de tuyau de caoutchouc règle la valeur du débit.

Sur les indications de l'un de nous, les constructeurs ont monté leur transfuseur sur un moteur électrique pourvu d'un rupteur centrifuge (disjoncteur Seguin) qui lui assure une vitesse constante et réglable en cours de marche.

Une boîte de vitesses avec embrayage et débrayage rend cet appareil d'un maniement extrêmement facile et lui permet de grandes possibilités de débit. Celles-ci peuvent être encore accrues par l'emploi de tuyaux de caoutchouc de calibres différents. Les débits vont de 15 centimètres cubes à plusieurs litres à l'heure.

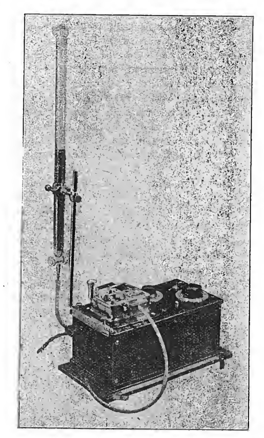


Fig. 1.

L'appareil s'amorce d'une façon extrêmement simple, sans crainte de bulles d'air. Son nettoyage est des plus rapides et des plus aisés. Son débit est presque continu, abstraction faite d'une très légère discontinuité au moment où le galet écraseur passe sur la zone de fermeture de la boucle. La régularité de la vitesse d'écoulement est de l'ordre de 2 p. 100.

Enfin, un avantage précieux est la facilité de l'asepsie réalisable avec ce dispositif : il suffit, en effet, de stériliser un tube de caoutchouc pour

avoir à ce point de vue une sécurité absolue.

Grâce à cet appareil, il est facile de pratiquer des injections continues à une vitesse constante. Celle-ci peut être mesurée, soit directement sur une burette graduée stérile dans laquelle on aura placé la solution injectable, soit indirectement sur le compte-tours de l'appareil, après étalonnage préalable.

La technique même de l'injection intraveineuse ne présente chez l'adulte aucune particularité notable. On se servira de préférence d'aiguilles fines, à biseau relativement court, montées sur une seringue en verre ; la ponction de la veine est ainsi plus facile, et au besoin le sang recueilli pourra servir à des dosages de départ.

Lorsqu'on s'est assuré que l'aiguille est bien dans la veine, on sépare la seringue et l'on adapte l'embout du tuyau de caoutchouc de l'appareil après l'avoir soigneusement purgé d'air. Dans le voisinage de l'aiguille, le tuyau est rendu solidaire de l'avant-bras par l'application d'un ou deux ponts de sparadrap adhésif. Ce système de contention est suffisant. Le bras du sujet sera disposé sur un coussin recouvert d'une alèze ; il est bon de modifier de temps à autre la position du membre pour éviter les sensations pénibles qui peuvent résulter d'une immobilisation prolongée.

Si l'on veut tiédir la solution, il suffira de faire plonger dans de l'eau chaude une certaine longueur du tuyau de caoutchouc qui aboutit au sujet.

Lorsque l'injection doit être poursuivie pendant plusieurs jours consécutifs, il devient nécessaire de dénuder la veine et de fixer, dans cette dernière, au moyen de ligatures, une aiguille spéciale telle que celles qui sont couramment utilisées en physiologie.

Chez le jeune enfant, cette dernière technique est la plus habituellement employée. Récemment Debré, J. Marie, de Font-Réaulx et M[lle] Jammet en ont donné une description minutieuse. La veine choisie est une de celles du pli du coude ; pour éviter tout déplacement malencontreux, le bras de l'enfant est immobilisé dans une gouttière obtenue en sectionnant suivant un plan diamétral un cylindre de carton.

J.-E. Ashby et H.-M. Moore préfèrent, à la dissection de la veine du pli du coude ou de la saphène externe, la ponction à l'aide de fines aiguilles des petites veines du dos de la main, du dos du pied ou, mieux encore, de la partie antérieure du cuir chevelu ; les déplacements de l'enfant sont alors ainsi moins à redouter.

Quant à la conduite même de l'injection, elle doit envisager, d'une part, la vitesse volumétrique et la durée, c'est-à-dire les masses horaire et globale de liquide inactif injecté et, d'autre part, la concentration de la solution en substance active.

La *vitesse volumétrique* peut être choisie entre d'assez larges limites, mais, du point de vue strictement physique et mécanique, un certain maximum ne saurait être dépassé.

Chez l'adulte, les vitesses les plus courantes, sont de 40 à 200 centimètres cubes par heure ; chez l'enfant, de 30 à 50 centimètres cubes.

Ces vitesses pourront être maintenues pendant plusieurs heures et même plusieurs jours, jusqu'à quinze et vingt jours dans certaines observations étrangères.

De toute façon, on ne dépassera jamais chez l'adulte la vitesse de 250 à 300 centimètres cubes par heure.

Quelques accidents sont, en effet, à redouter, tels que des œdèmes sous-cutanés ou viscéraux et des phénomènes de défaillance cardiaque. On a également signalé, dans le cas d'injections de très longue durée, des phlébites avec possibilité d'embolies mortelles consécutives.

De telles complications dramatiques sont heureusement exceptionnelles et du reste dans une grande mesure évitables, et, le plus souvent, les incidents consécutifs aux injections lentes intraveineuses se bornent à des frissons et une poussée fébrile passagère et sans gravité.

En ce qui concerne la *concentration* de la solution en substance active, il convient de tenir compte de la nature même de cette substance, et de la vitesse choisie pour l'injection.

Ces données définissent, en effet, la quantité horaire du principe actif introduite par voie veineuse.

Or, une différence capitale doit être faite à ce point de vue suivant que la substance envisagée disparaît rapidement de l'organisme, comme c'est le cas de l'adrénaline, ou qu'au contraire, comme l'arsenic, elle ne se détruit ou ne s'élimine que très lentement.

Dans le premier cas, un équilibre dynamique s'établit entre l'introduction du toxique et sa disparition, entre l' « intoxication » et la « désintoxication », et il suffit de régler l'injection de telle façon que le produit actif n'atteigne pas dans le sang un taux nocif pour l'organisme. Cette condition réalisée, on pourra introduire, en injection lente, des quantités de ce produit très supérieures à celles qui seraient tolérées en injections massives.

Dans le cas au contraire des substances qui persistent longtemps dans l'organisme, la quantité *globale* qu'on pourra se permettre d'infuser lentement dans les veines reste sensiblement indépendante des conditions de l'injection. En di-

minuant la concentration, on se mettra à l'abri de certains accidents immédiats, mais il sera prudent de ne pas prolonger l'injection au delà d'une certaine durée, de façon à ne pas dépasser notablement la dose limite compatible avec les injections rapides. Ces considérations ont trouvé récemment leur justification dans le traitement de la syphilis par les injections lentes de novarsénobenzol.

II. — Applications thérapeutiques.

La méthode des injections intraveineuses lentes et continues a été utilisée dans de nombreux domaines thérapeutiques.

Nous examinerons tout d'abord son utilisation comme moyen d'administration des sérums artificiels chlorurés ou glucosés.

Nous envisagerons ensuite son application à l'introduction des hormones, dont elle paraît *a priori* le mode idéal d'administration, puisqu'il se rapproche le plus du phénomène naturel de la sécrétion.

Enfin, nous verrons quel parti on peut tirer de la méthode pour faire pénétrer dans l'organisme certains médicaments particulièrement actifs.

1° **Sérums artificiels.** — L'administration de *sérum artificiel* à base de glucose et de chlorure de sodium est une des applications les plus répandues de l'injection intraveineuse continue. De pratique assez ancienne, elle connaît depuis plus de vingt ans, à l'étranger, une vogue considérable : les auteurs allemands et américains ont érigé en traitement de fond systématique un procédé qui, jusqu'alors, était réservé à quelques cas d'urgence. Depuis le premier travail de Friedmann, en 1913, presque toute l'importante littérature consacrée aux injections continues concerne les sérums artificiels. L'extension de la méthode est devenue telle, dans certains centres, que récemment, pour ne citer qu'un exemple, Hyman et Touroff ont pu rapporter les résultats de 9 471 injections pratiquées, en trois ans, à l'hôpital *Mount-Sinaï* de New-York. Bien mieux, cet établissement comporte un service spécial de préparation et de nettoyage du matériel nécessaire aux injections continues. Le fait se conçoit lorsque l'on voit le domaine de cette thérapeutique s'étendre de la chirurgie à la médecine générale et à la pédiatrie.

En médecine générale, l'infusion continue de sérum glucosé ou salé a été surtout effectuée dans les *états de déshydratation* (acidose diabétique, grande azotémie, diarrhées profuses, états cholériformes, vomissements répétés, sténoses digestives, etc.) ou dans la période qui suit une *forte hémorragie*. Toutefois, cette dernière indication n'est pas admise par tous les auteurs : l'injection de sérum est, en effet, susceptible d'aggraver l'hémorragie, surtout lorsqu'il s'agit de saignements en nappe que la dilution sanguine risque de rétablir.

On utilisera de préférence une solution de glucose à 5 ou 10 p. 100 dans de l'eau, ou du sérum physiologique, ou encore dans du liquide de Ringer. Ces solutions sont injectées par les auteurs américains à la vitesse de 200 à 300 centimètres cubes par heure et pendant plusieurs jours. Elles semblent agir non seulement par leur masse aqueuse, c'est-à-dire comme élément de réhydratation, mais encore par la valeur nutritive du glucose, celui-ci fournissant par gramme quatre calories. L'administration de sérum glucosé à l'exclusion de toute nourriture permet ainsi de mettre le tube digestif complètement au repos.

Le *pouvoir diurétique* du glucose, bien connu depuis les travaux de Fleig, Kausch, est une autre justification de l'injection continue. Les résultats seraient excellents dans les anuries ou oliguries des brûlés, des opérés de l'abdomen ou des voies génito-urinaires, des sujets atteints de néphrite chronique ou aiguë, d'ictère infectieux, ou encore des intoxiqués par la coloquinte, les champignons, l'arsenic, les barbituriques (Hyman).

L'injection se fait alors soit suivant la technique précédente, 200 à 300 centimètres cubes d'une solution glucosée à 5 ou 10 p. 100 par heure et pendant plusieurs jours (Hyman et collaborateurs), soit sous forme d'instillation hypertonique, 200 à 300 centimètres cubes d'une solution à 30 p. 100 pendant une heure seulement (Enriquez).

Woodyath, Wilder et Sansum ont montré qu'il faut donner au malade une quantité de sucre supérieure au seuil d'élimination (0gr,85 par kilogramme-heure). Au cours de recherches, faites avec Baudouin et J. Lewin, l'un de nous a trouvé une valeur plus faible (0gr,50 par kilogramme-heure). Appliquant ces données, J. Lewin, dans des essais inédits au cours de l'anurie post-opératoire, a utilisé un sérum hypertonique à 20 ou 30 p. 100. Il commence par un débit de 0gr,50 de glucose par kilogramme-heure. Puis il accroît la vitesse jusqu'à apparition de la diurèse. Si, au bout de deux ou trois heures, le cours des urines ne s'est pas rétabli, l'injection est arrêtée.

Les injections hypertoniques de glucose à 20 p. 100 auraient une action favorable chez les hypertendus. Roch, Martin et Sciclounoff ont rapporté une intéressante statistique de 1 800 cas : ils injectent à leur malade tous les jours, pendant

dix à vingt jours, 400 centimètres cubes de ce sérum en une heure. Sans action sur la diurèse ni sur l'azotémie, ce traitement, en provoquant une excitation secondaire du pancréas, entraînerait un abaissement, souvent marqué, de la tension.

Enfin, l'administration de sérum hypotonique a été conseillée dans la thérapeutique des infections méningées : elle augmente, en effet, la sécrétion du liquide céphalo-rachidien ; associée à un cathétérisme lombaire permanent et poursuivie pendant plusieurs heures, elle permettrait de réaliser un « drainage forcé » des gaines de Virchow-Robin, c'est-à-dire un véritable lavage mécanique des espaces méningés.

En pédiatrie, S. Karelitz et B. Schick ont utilisé, en 1932, les injections lentes intraveineuses de liquide de Ringer glucosé dans le traitement des gastro-entérites infantiles avec état cholériforme et syndrome toxique.

Cette méthode a été reprise et développée par Hyman et Hirschfeld, par Stockes, Brush, Cohen, Nesbit, ainsi que par D.-E. Ashby et H.-L. Moore (500 cas).

En France, Debré, J. Marie, de Font-Réaulx et M[lle] Jammet s'en sont montrés très partisans.

La solution qu'emploient ces derniers auteurs est obtenue en ajoutant, à 60 centimètres cubes de sérum physiologique à 8 p. 1 000, une ampoule de 10 centimètres cubes de sérum glucosé hypertonique à 30 p. 100.

Le débit est réglé de la façon suivante : pendant les deux premières heures, si l'enfant est très déshydraté, on fait passer de 70 à 150 grammes, selon le poids du nourrisson. Pendant les heures suivantes, on donnera par heure une quantité de sérum calculée proportionnellement à la dose des vingt-quatre heures, cette dernière étant établie d'après le poids de l'enfant : pour un poids de 5 kilogrammes, par exemple, la ration quotidienne sera de 700 centimètres cubes, soit 30 centimètres cubes à l'heure. Au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures, « on reprendra prudemment l'alimentation, en donnant toutes les deux heures 20 grammes de lait de femme, de lait d'ânesse ou de babeurre. Puis, si aucun trouble digestif ne survient, très vite on augmentera les doses jusqu'à 60 ou 80 grammes, toutes les deux heures et demie, en diminuant d'autant la quantité de sérum » jusqu'au retour à la normale.

Chez presque tous leurs malades ainsi traités, Debré et ses collaborateurs ont observé une amélioration manifeste et rapide, marquée par le changement du facies, l'arrêt des vomissements, le meilleur aspect des selles, la réapparition du sommeil, un gain de 400 à 800 grammes dès le troisième jour. Mais ce véritable rétablissement dans une situation qui paraissait perdue ne s'est pas toujours maintenu. Parfois, la guérison fut retardée par la reprise du syndrome toxique et l'intervention de complications infectieuses, ou bien, malgré l'amélioration du début, la toxi-infection reprit son cours pour aboutir dans un délai variable à la mort.

La méthode est surtout indiquée dans les syndromes cholériformes toxiques aigus, où elle permet de franchir un « cap dangereux » ; elle l'est beaucoup moins dans l'athrepsie chronique, où elle ne donne qu'un résultat transitoire et sans effet sur le fond même de l'état morbide.

En dehors des gastro-entérites aiguës, elle peut être utilement employée pour réhydrater des nourrissons atteints de sténose du pylore ou d'invagination intestinale à titre pré- ou post-opératoire (Debré).

En chirurgie et en obstétrique, la méthode a été particulièrement employée, du moins en Allemagne et en Amérique.

La technique et les solutions sont analogues à celles que nous avons indiquées plus haut. Cependant, une certaine tendance s'était faite vers l'emploi de doses massives (Cutter). Un article récent de Fantus insiste sur le danger d'un tel procédé, et la nécessité de tenir compte des éliminations non seulement de l'eau, mais également des chlorures et du sucre.

Les indications de la méthode concernent le traitement des anémies aiguës post-hémorragiques, des chocs chirurgicaux ou traumatiques.

Les injections de glucose hypertonique auraient une influence heureuse en chirurgie nerveuse pour abaisser la tension intracranienne (Hyman et autres).

Les auteurs américains et allemands voient même dans la méthode un traitement de désintoxication, dans les troubles d'origine traumatique ou opératoire.

Dans l'ensemble, les résultats de ces injections continues paraissent bons, quoique la prolongation des injections pendant plus de dix jours nous semble excessive et non dépourvue d'inconvénients. Nous rappellerons, en effet, ici, qu'on a pu observer des phlébites de la veine qui sert à l'injection, et secondairement des embolies pulmonaires parfois mortelles (Orator et Schleusing, Friedrich et Buchaly, Strauss, Ashby et Moore). Quelques cas de mort, de mécanisme obscur, ont également été signalés (Hyman).

Dans le domaine de la sérothérapie artificielle

par voie veineuse, une place à part doit être faite aux injections continues de *solution de gomme acacia*, produit bien connu depuis les premiers travaux de Bayliss.

Employées tout d'abord dans les états de chocs chirurgicaux, elles ont été récemment appliquées au traitement du collapsus cardiaque diabétique et, d'autre part, à la thérapeutique des œdèmes, notamment des œdèmes de la néphrose lipoïdique.

L'intérêt de l'adjonction de gomme acacia aux solutions glucosées ou chlorurées est d'augmenter la viscosité et surtout la pression osmotique colloïde. De cette façon, la solution reste plus longtemps dans le système vasculaire et peut, en cas d'œdème, appeler vers elle la sérosité des espaces interstitiels.

Quelques auteurs ont administré ces solutions en injections continues.

Lawrence obtint ainsi la guérison de deux cas de collapsus diabétique.

Dans la néphrose lipoïdique, J.-H. Barach et D.-M. Broyd ont utilisé une solution constituée par un mélange de 100 centimètres cubes de gomme acacia à 30 p. 100 et de 500 centimètres cubes de sérum physiologique ; l'injection doit être poussée très lentement, mais peut être répétée plusieurs fois (onze fois dans un cas, soit 295 grammes de gomme acacia).

Malgré quelques succès, la méthode ne doit être employée qu'avec circonspection. Elle n'est pas sans danger, et Staddiford vient de rapporter quatre cas de mort.

Sang citraté. — Le procédé des injections lentes dans les veines a été adapté à la *transfusion sanguine.*

Hyman et ses collaborateurs ont, en effet, combiné les injections de sérum glucosé et de sang citraté, en les faisant alterner : la quantité de sang ainsi introduite est de 500 à 600 centimètres cubes. Les indications de cette pratique sont fournies par les hémorragies et les chocs postopératoires.

Depuis, A. L. Mariott et A. Kekwick ont mis au point une technique qui utilise le système du goutte à goutte. Le sang citraté est versé dans un récipient et brassé de façon continue par un courant d'oxygène filtré de façon à éviter la sédimentation des globules rouges. On fait passer d'abord du sérum physiologique, puis le sang, que l'on peut ainsi injecter en quantité énorme ($5^l,5$ en cinquante et une heures dans un cas).

Enfin, tout récemment, Tzanck et Dreyfuss ont repris l'étude de la question à l'aide d'une instrumentation spéciale. Les résultats qu'ils ont obtenus dans une soixantaine de cas leur ont paru extrêmement encourageants.

2° **Hormones.** — L'administration thérapeutique des hormones semble l'indication majeure des injections lentes et continues ; il est, en effet, intéressant, lorsque l'on vise un effet de suppléance, de pouvoir donner cette substance à un débit qui soit voisin de celui auquel elle est normalement déversée dans le sang de l'individu normal. Les injections discontinues ont, en effet, souvent l'inconvénient, après avoir déclenché l'effet propre à l'hormone, d'entraîner secondairement des réactions compensatrices susceptibles, d'anihiler ou même d'inverser ses effets spécifiques : c'est ainsi qu'à l'hypertension adrénalinique succède une phase d'hypotension ; de même l'injection d'insuline dans le sang détermine de l'hypoglycémie que va venir combattre une sécrétion antagoniste d'adrénaline (La Barre, de Bruxelles).

Mais les injections continues elles-mêmes se heurtent à une difficulté. Comme le font justement remarquer Baudouin, Lewin et Azerad, « les sécrétions physiologiques normales obéissent à des sollicitations qui, sans en troubler forcément la continuité, peuvent en modifier le rythme et l'importance. Pour instituer une thérapeutique de substitution parfaite à tous égards, il faudrait donc s'attacher à suivre ces variations fidèlement. Malheureusement, le rythme et l'importance habituels de bien des sécrétions du sujet sain, à jeun et au repos, nous sont encore inconnus ; à plus forte raison l'importance des réponses hormonales à une sollicitation donnée nous échappe. »

Sous ces réserves, nous envisagerons successivement les effets thérapeutiques des injections lentes d'adrénaline et d'insuline.

Adrénaline. — Depuis les travaux de Kretschmer, les injections lentes d'adrénaline par voie intraveineuse ont été très utilisées en Allemagne, notamment par Hoddick, Kroll, Friedemann, Laewen, de Palmedo, Niewiesch.

En France, quelques applications ont été faites par Desmaret, ainsi que par Marcel Labbé et Boulin.

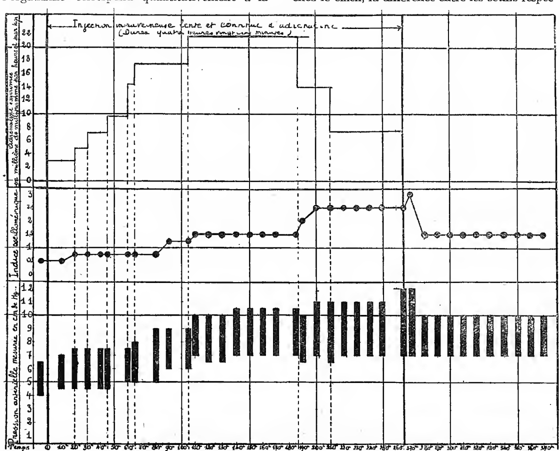
Avec A. Baudouin, S. Hervy et J. Lewin, nous avons repris cette étude en utilisant notre appareillage spécial qui assure à l'injection d'adrénaline un débit très régulier.

Nous avons recherché tout d'abord quelle était la vitesse minima d'introduction de l'adrénaline pour provoquer chez l'animal normal une hypertension appréciable. Cette vitesse liminaire est, chez le chien, de 20 à 40 γ par kilogramme et

par heure (1). Elle est environ cinq fois plus élevée que la vitesse correspondant au seuil de l'hyperglycémie (5 à 10 γ par kilogramme-heure).

Cette différence présente un gros intérêt doctrinal. Un certain nombre d'arguments laissent supposer, en effet, que la vitesse liminaire d'injection d'une hormone, c'est-à-dire la vitesse maxima n'amenant aucune réaction apparente dans l'organisme correspond quantitativement à la sécrétion normale de cette hormone. S'il en est ainsi, et si l'on considère que des deux seuils le plus bas est celui de l'hyperglycémie, on est amené à conclure que l'adrénaline n'est sécrétée *régulièrement* par la surrénale qu'à une dose insuffisante pour retentir sur la tension artérielle. Dans cette hypothèse, la surrénale n'agirait pas d'une façon habituelle et permanente sur le tonus vaso-moteur : elle interviendrait seulement, *à titre épisodique*, en envoyant, lorsque le besoin s'en fait sentir, de véritables décharges compensatrices d'adrénaline. On sait que c'est là un des points les plus discutés de la physiologie de la surrénale.

Chez l'homme, le seuil correspondant à l'hypertension est plus bas que chez le chien et se chiffre aux environs de 10 γ par kilogramme et par heure. Le seuil de l'hyperglycémie est plus faible encore, 1 γ par kilogramme-heure. On retrouve donc, plus accusée peut-être encore que chez le chien, la différence entre les seuils respectifs de l'hypertension et de l'hyperglycémie avec les conséquences qui en découlent.



Choc obstétrical traité par injection intraveineuse lente d'adrénaline, (fig. 2).

Partant de ces données concernant l'état normal, nous avons recherché quels étaient les effets des injections lentes d'adrénaline sur le choc expérimental du chien.

Nos expériences ont porté sur huit chiens anesthésiés au chloralose chez lesquels le choc fut réalisé par l'introduction brusque dans les veines d'une solution concentrée de peptone (0gr,25 par kilogramme). Ces animaux ont été traités par l'injection lente d'adrénaline, soit immédiatement après le déclenchement du choc, soit quelque temps après celui-ci lorsque la tension

(1) Le symbole γ désigne le millième de milligramme.

artérielle commençait à se relever ; les doses ont varié de 100 à 600 γ par kilogramme et par heure; deux animaux reçurent, en outre, une ou plusieurs injections isolées et brusques de 100 γ. Six de nos chiens sur huit survécurent, avec un retour rapide de la pression à la normale ou même une légère hypertension transitoire.

Des expériences de contrôle nous ont montré que l'injection intraveineuse lente et continue d'adrénaline chez les animaux en état de choc peptonique relevait la pression artérielle d'une façon beaucoup plus sûre et plus efficace que ne l'auraient fait plusieurs injections massives, aux doses où ces injections rapides sont tolérées par l'animal.

Ces résultats expérimentaux nous ont paru suffisamment intéressants pour justifier l'emploi de l'injection lente d'adrénaline dans le traitement des états de choc chez l'homme.

La conduite de ces injections chez l'homme est assez délicate, car la dose d'adrénaline la plus convenable est fonction de chaque cas particulier.

Il est prudent de commencer par des quantités très faibles, 3 à 7 millièmes de milligramme par kilogramme et par heure, quantités très voisines de celles proposées par Weinberg. Puis, en suivant toutes les cinq minutes la pression artérielle, le pouls et la respiration, on accélère progressivement le débit de l'appareil toutes les trois ou cinq minutes pour obtenir le retour de la tension artérielle à la normale. On maintient alors cette dose pendant une heure ou deux. Dès que l'état général paraît meilleur, on réduit progressivement la vitesse. Si la tension ne fléchit pas, on arrête l'injection. Rarement il est nécessaire de la reprendre au bout de quelques minutes. On ne s'inquiétera pas d'une très légère hypotension secondaire, dont on réduira l'importance si l'on a soin de diminuer progressivement le débit avant l'arrêt.

En général, la dose optima est autour de *un centième de milligramme par kilogramme-heure.* Pratiquement, il faut injecter au choqué la dose qui correspond au « seuil hypertensif » chez l'individu normal (10 millièmes de milligramme par kilogramme-heure), dose inférieure à celle qui est nécessaire chez le chien.

La réponse aux doses injectées paraît variable d'un sujet à l'autre, mais dans l'ensemble il existe une certaine proportionnalité entre les doses et l'importance de l'élévation de la pression. Il convient de signaler que les sujets en état de choc supportent aisément des quantités supérieures à celles qui déterminent un malaise chez l'individu normal ; c'est là, d'ailleurs, un fait bien connu. Cependant, nous ne saurions trop insister sur la nécessité de partir d'une faible dose.

Parallèlement au relèvement de la pression artérielle, nous avons toujours noté l'accélération du pouls, à l'inverse de ce qu'on voit dans l'expérimentation chez le chien. Quant à la respiration, elle est d'ordinaire accélérée pendant l'injection.

Au fur et à mesure que la pression se relève et que l'état général devient meilleur, l'expérience nous a montré que la réduction progressive du débit ne provoque pas de fléchissement de la courbe, des doses inactives au début sont dès lors très largement suffisantes.

Pendant toute cette injection, il est indispensable de suivre très attentivement le malade en notant les variations de la pression du pouls et, au besoin, de la respiration, de cinq en cinq minutes. Ce n'est qu'à une certaine distance du début qu'il est permis d'atténuer la sévérité de ce contrôle lorsque la pression garde une valeur permanente.

a. *Chocs chirurgicaux et obstétricaux.* — Nous avons appliqué cette thérapeutique à des opérés ou des accouchées *dans un état extrêmement grave.*

Sur neuf *opérés* ainsi traités, six guérirent parfaitement. Trois sont morts après l'arrêt de l'injection; leur état était désespéré au moment où fut instituée l'instillation continue (péritonite toxique, collapsus cardio-vasculaire). Il est vrai que, dans un de ces cas malheureux (collapsus cardio-vasculaire cinq jours après une cholécystectomie) la dose d'adrénaline fut trop faible puisqu'elle ne dépassa pas $0^{mgr},008$ par kilogramme-heure.

Les guérisons concernent des sujets dont l'état était grave déjà avant l'intervention.

Quatre d'entre eux étaient porteurs d'une tumeur maligne, respectivement de cancer du cardia, de cancer du pylore, de sarcome de l'humérus et de cancer de l'utérus. Les phénomènes de choc ont été intenses, portant sur l'état général (faciès pâle, cyanose des lèvres, dyspnée), le pouls souvent incomptable et la tension artérielle toujours abaissée. Dans tous ces cas, sous l'influence de l'injection continue d'adrénaline, la pression artérielle est revenue à son taux normal, et les phénomènes de choc se sont dissipés.

Dans un cinquième cas, l'intervention chirurgicale avait déterminé un choc chez un sujet atteint de maladie d'Addison : l'injection intraveineuse releva la pression, mais surtout fut accompagnée d'une amélioration nette de l'état général ; la malade, qui était auparavant dans l'impossibilité de se mouvoir, put au cours de l'injection s'asseoir sans aide. Elle quitta le service, quelques jours plus tard, dans un état relativement satisfaisant.

Enfin, le sixième cas de guérison concerne une

jeune fille de seize ans qui était atteinte de fièvre typhoïde très grave, avec de l'hypotension et des hémorragies intestinales récentes qui nécessitèrent même la transfusion de sang. Une complication pleurale nécessita une pleurotomie qui déclencha un choc intense. L'injection continue d'adrénaline ramena rapidement la pression à 13, valeur qu'on put maintenir en accélérant un peu la vitesse. Au bout de près de deux heures, l'aiguille sortit de la veine, et l'arrêt de l'injection ne fut suivi d'aucun fléchissement de la pression, qui se maintint les jours suivants autour de 10-8. Malgré sa gravité, ce choc chirurgical n'eut ainsi pas de suites fâcheuses, et la guérison définitive n'en fut pas entravée.

Malgré le petit nombre, ces résultats paraissent encourageants. Le choc chirurgical représente à nos yeux l'indication dominante de l'adrénaline en injection lente dans les veines.

Il en est de même du *choc obstétrical*, particulièrement de cette variété spéciale, dénommée « choc fonctionnel », qui est indépendante de tout traumatisme et hors de proportion avec l'importance de l'hémorragie. Ce choc relève, pour Laubry, Lévy-Solal et Tzanck, d'un déséquilibre vago-sympathique qui atteint le système vasomoteur régulateur de la circulation de retour. L'adrénaline en est, pour Lévy-Solal, le meilleur traitement, et son administration en injections continues permet d'éviter, mieux que les injections discontinues, les fléchissements successifs de la pression artérielle, dont la courbe affecte une forme sinusoïdale.

Deux accouchées en état de choc, que l'un de nous traita avec Lévy-Solal et Sureau, guérirent complètement.

b. *Collapsus cardio-vasculaire*. — En dehors des états de chocs chirurgicaux ou obstétricaux, l'injection lente d'adrénaline trouve également son indication dans le traitement des collapsus cardio-vasculaires infectieux ou toxiques.

C'est ainsi que Marcel Labbé et R. Boulin ont rapporté deux cas de guérison de collapsus diabétique (après injection dans un cas de 3 milligrammes d'adrénaline en deux heures, et dans l'autre cas de 1 milligramme d'adrénaline en une heure).

Dans une insuffisance surrénale aiguë, M. Loeper, A. Netter et Vignalou ont eu l'occasion d'appliquer la technique des injections intraveineuses lentes d'adrénaline que nous avons décrite : la mort qui paraissait imminente ne survint qu'au bout de vingt-sept heures, temps pendant lequel 31 milligrammes d'adrénaline pénétrèrent dans la circulation. L'action sur la pression fut nette, mais l'intensité des lésions des surrénales, qui étaient presque entièrement détruites, expliqua cet échec relatif.

Enfin, en dehors du cas que nous avons déjà signalé de collapsus typhique déclenché par l'évacuation chirurgicale d'une pleurésie purulente, nous n'avons pas relevé dans la littérature d'exemple de collapsus cardiaque infectieux typhique ou autre, traité par l'injection lente d'adrénaline. On est en droit de supposer que cette thérapeutique trouverait, dans de tels cas, une heureuse application.

c. *Hypotensions permanentes*. — A l'inverse des effondrements subits de la tension artérielle accompagnant les états de choc et de collapsus cardiaque, l'hypotension durable ou permanente ne paraît pas constituer une indication bien certaine de l'injection lente d'adrénaline. Sans doute, sous l'influence de l'injection, la pression artérielle se relève, mais ce résultat n'a pas de lendemain ou peut même être quelque temps compromis par une hypotension secondaire. Une comparaison se présente, *mutatis mutandis*, avec la saignée dont on connaît les triomphes dans les accidents paroxystiques de l'hypertension, mais qui ne saurait constituer un traitement de fond de l'hypertension elle-même.

L'échec relatif de l'injection lente d'adrénaline observé récemment par Baudouin, Lewin et Azerad, dans un cas de maladie d'Addison, vient confirmer cette opinion. Cette méthode pourrait toutefois retrouver sa justification dans l'éventualité d'un épisode hypotensif aigu chez un addisonien.

d. *Hémorragies et anémies*. — Au cours d'une injection continue d'adrénaline pour étude de la splénoconcentration, l'un de nous, avec Chabrol, constata une amélioration curieuse de l'état général d'une malade atteinte d'anémie pernicieuse. Peut-être s'agissait-il des heureux effets d'une poussée de réticulocytose, fait signalé par divers auteurs, sous l'influence d'injections d'adrénaline.

On a également préconisé l'adrénaline dans les hémorragies. Nous n'avons pas fait d'injections continues dans de pareils cas. Mais si cette indication se confirmait, elle constituerait un argument supplémentaire en faveur de l'injection lente d'adrénaline dans les états de choc des grands traumatismes, de certaines interventions chirurgicales et de l'accouchement, dans lesquels l'hémorragie joue parfois un rôle important.

e. *Crises d'asthme*. — Dans des recherches encore inédites, le professeur Loeper a obtenu l'arrêt d'une attaque d'asthme chez une femme atteinte depuis de nombreuses années. Les quantités injectées furent de 1 milligramme d'adrénaline dans 40 centimètres cubes de sérum glucosé, en une heure trente le premier jour, et à deux reprises, en une heure le deuxième jour et en trente minutes le troisième. La tension arté-

rielle ne fut pas modifiée. Mais la dernière injection fut accompagnée d'une bouffée congestive de la face avec sensation de malaise. Ce fut seulement après celle-ci que la crise d'asthme s'arrêta.

Tels sont les résultats thérapeutiques que l'on peut attendre des injections continues d'adrénaline.

Quelques incidents peuvent s'observer : poussée congestive de la face, bouffée de chaleur' céphalée parfois, sensation d'angoisse rétro-sternale. Les splénomégaliques semblent plus sensibles, comme l'un de nous l'a constaté avec Et. Chabrol.

Enfin, si les doses totales ainsi injectées peuvent atteindre sans risque réel plusieurs milligrammes, une prudente limite ne saurait être dépassée. On ne perdra pas de vue, en effet, les expériences de Sansum et Jacobs, qui ont obtenu, chez le chien, des lésions graves en employant des doses à vrai dire considérables (59 à 246 milligrammes), au cours d'injections de plusieurs jours.

Insuline. — L'injection lente d'insuline peut trouver sa place aux côtés des récentes préparations à résorption lente (insuline — retard, protamine — zinc — insuline). Elle a été employée par quelques auteurs (Hyman et Touroff : trois cas de guérison de coma diabétique). Mais l'étude méthodique de ses effets n'en a été faite que tout récemment, par A. Baudouin, J. Lewin et E. Azerad. Leurs recherches ont permis de préciser quelques points intéressants de physiologie, notamment l'ordre de grandeur de la sécrétion pancréatique normale.

On connaît l'opinion de E. Cantilo, Peiser, Leriche et Jung, Del Castillo, pour qui l'injection artificielle d'insuline met au repos relatif ou complet le pancréas interne. A. Baudouin, J. Lewin et E. Azerad ont déterminé la dose limite maxima de cette hormone susceptible d'être injectée dans les veines sans entraîner de diminution appréciable de la glycémie. Cette dose « hypoglycémiante limite » est de l'ordre de 1/200 d'unité par kilogramme et par heure, soit 0,3 U par heure pour un homme de 60 kilogrammes. C'est cette quantité qu'on peut considérer comme représentant approximativement la sécrétion d'un pancréas normal.

Baudouin et ses collaborateurs ont pu appliquer la méthode des injections intraveineuses lentes d'insuline au traitement du diabète.

La dose nécessaire pour ramener en trois heures la glycémie à la normale, au cours du diabète grave, fut en moyenne de 2 à 3/10 d'unité d'insuline par kilogramme et par heure, soit environ 12 à 20 unités par heure pour un diabétique de 60 kilogrammes. Après l'arrêt de l'injection, la glycémie se maintint à son taux minimum pendant une demi-heure à une heure, puis elle remonta lentement, au point que, trois heures après l'arrêt, elle était encore très au-dessous de son point de départ.

Pour maintenir la glycémie à sa valeur normale, il fut nécessaire de poursuivre, à un taux naturellement moindre que précédemment, l'injection d'insuline.

Chez deux malades, Baudouin et ses collaborateurs ont trouvé que la dose d'entretien d'insuline était de 1/100 d'unité par kilogramme-heure, c'est-à-dire très voisine de la dose hypoglycémiante limite établie chez le sujet sain ; mais, chez un troisième malade, la dose d'entretien se révéla dix fois plus élevée, soit 1/10 d'unité par kilogramme et par heure.

Cette constatation est grosse de conséquences pathogéniques : elle montre, en effet, que tous les diabètes ne sont pas semblables et que, si certains résultent d'une insuffisance exclusivement pancréatique, d'autres relèvent d'un trouble plus complexe et d'origine pluriglandulaire.

Contrairement à ce que l'on observe d'ordinaire avec les cures insuliniques discontinues, les injections lentes ont paru, chez les malades de Baudouin, sans influence notable sur l'acétonurie ; malgré la combustion du sucre endogène traduite par la baisse de la glycémie, la réaction de Gerhardt est restée positive dans les urines. Il a fallu forcer la dose d'insuline et y adjoindre une certaine quantité de glucose exogène (insuline, 0,7 U + glucose $0^{gr},75$ par kilogramme-heure) pour faire disparaître, rapidement d'ailleurs, l'acétonurie.

Il convient d'ajouter que, sous l'influence de l'injection lente d'insuline, les malades éprouvent une sensation de bien-être qui leur fait volontiers accepter l'immobilisation prolongée que nécessite la méthode. Les doses indispensables d'insuline sont inférieures en injection continue à celles que réclame la pratique courante, aussi bien pour le traitement du coma que pour le traitement d'entretien.

Sans pouvoir être substituée à la technique classique, l'injection lente intraveineuse d'insuline peut rendre d'incontestables services dans certains cas de coma diabétique ou d'intervention chirurgicale urgente au cours de l'évolution d'un diabète.

3° Sérum spécifiques anti-infectieux et antitoxiques. — Les expériences de Richet, Brodin et Saint Girons ont montré qu'on pouvait éviter les accidents de choc de la sérothérapie intraveineuse en diluant le sérum et en l'injectant sans rapidité. Ce principe a été repris et

développé par divers auteurs, qui ont utilisé en injection continue des sérums spécifiques.

Les auteurs américains (Hyman, Hirschfeld, Ashby et Moore, etc.) ont fait un grand usage du sérum antipneumococcique. Hyman et Hirschfeld ont pu ainsi injecter dans un cas 150 000 unités en l'espace de douze heures. Les mêmes auteurs ont utilisé le sérum antidiphtérique, le sérum antitétanique. Ce dernier, dilué par une solution de glucose à 3 p. 100, a été instillé dans un cas à la dose de 72 000 unités en soixante heures.

En France, Ravaud et Boulin ont conseillé d'administrer en goutte à goutte, sous une surveillance très attentive, le sérum antigonococcique dans le traitement des arthrites blennorragiques. Cette méthode s'est révélée très efficace dans plusieurs cas.

4° **Médicaments divers.** — De nombreux médicaments ont été injectés de façon continue, digitaline, sels de calcium, sulfate de magnésium (Hendon), strychnine, paraldéhyde, caféine, violet de gentiane (Ashby et Moore), mercurochrome (Hyman, Hirschfeld), lactate de soude, bicarbonate de soude (Ashby et Moore). Nous n'insisterons pas sur ces injections dont les auteurs ne nous ont pas donné la posologie précise. Nous signalerons le travail de J. Tzanck, Sidi et Duperrat sur le traitement des mycoses par des injections lentes de lugol, et nous n'envisagerons que deux applications, particulièrement étudiées :

La morphine ;

Les arsénobenzènes.

a. **Morphine.** — Après quelques auteurs américains (Hyman, Hirschfeld), Loeper, A. Varay et Ledoux-Lebard ont employé tout récemment notre instrumentation pour injecter du chlorhydrate et du gluconate de morphine, à deux cancéreux dont les douleurs étaient intolérables. L'injection continue, à la dose de 1 à 3 centigrammes, donna une sédation de près de vingt-quatre heures, supérieure à l'effet obtenu par la même dose introduite sous la peau ou dans les veines en injection massive. En outre, on n'observa aucun des malaises. accompagnant fréquemment les injections de morphine.

b. **Norvarsénobenzol** — L'injection intraveineuse lente et continue d'arsénobenzène dans le traitement de la syphilis représente un des aspects les plus importants du point de vue pratique de la question qui nous occupe.

La première tentative fut celle de Chargin, Leifer et Hyman qui rapportèrent une statistique de 25 cas. Chaque injection était faite au moyen d'un goutte à goutte pendant une quinzaine d'heures. Pendant ce laps de temps, le malade recevait une dose allant de 0gr,30 à 1gr,30 (en moyenne 1 gramme) d'arsénobenzol, l'injection était répétée quatre ou cinq jours de suite, avec parfois un jour intercalaire, si bien qu'en cinq jours la dose totale atteignait en moyenne 4 grammes. Malgré quelques poussées de fièvre, les résultats se montrèrent très encourageants puisque, dans la presque totalité des cas, la réaction de Wassermann resta négative pendant trois mois chez les malades qui en étaient à la période primaire ou secondaire.

Les auteurs avaient ainsi l'espoir de pouvoir réaliser la grande idée d'Erlich de la *Therapia sterilisans magna*.

Partant de considérations d'ordre pratique, la nécessité d'obtenir avec le minimum de risque un traitement rapide de la syphilis, n'impliquant qu'une courte indisponibilité des malades, Tzanck, dans une étude très minutieuse, a repris récemment et développé la méthode des injections lentes intraveineuses de novarsénobenzol.

La technique qu'il propose est inspirée de celle de Pollitzer, avec l'importante modification d'une grande lenteur apportée aux injections intraveineuses.

Dans ses premières recherches, Tzanck utilisait une dose de 1gr,50 dissoute dans 150 centimètres cubes de sérum salé. Cette dose considérable était injectée très lentement dans les veines à l'aide d'un goutte à goutte de Murphy, en l'espace de cinq heures. Une telle injection était répétée trois jours de suite, de préférence le samedi, le dimanche et le lundi, pour permettre l'hospitalisation des syphilitiques avec le minimum d'interruption de leur travail.

Cette technique, appliquée à plus de 100 malades, donna des résultats remarquables : elle entraîna, chez les syphilitiques récents, la disparition extrêmement rapide des lésions cutanées, des plaques muqueuses, des tréponèmes qui, dès le lendemain, ne furent plus décelables ni dans les localisations cutanées ou muqueuses, ni dans les ganglions.

La durée de la contagiosité était ainsi considérablement réduite.

Le Bordet-Wassermann, s'il était déjà positif, fut négativé en l'espace de trois semaines.

Enfin, le sujet n'offrait aucune tendance à la sensibilisation, la reprise du traitement après vingt injections de bismuth étant aussi bien supportée, sinon mieux, que la première application.

Malheureusement, deux cas de mort sont venus récemment apporter des réserves à l'enthousiasme que semblaient légitimer ces premiers essais.

Tzanck a rapporté lui-même le premier cas

qui fut consécutif à une apoplexie séreuse, survenue au quatrième jour, après deux injections de $1^{gr},50$. Le second cas fut observé par Loeper, Tzanck et Mme Brouet-Sainton ; il concerne une surrénalite hémorragique accompagnée de quelques suffusions sanguines du foie, des reins, du pancréas : les premiers signes survinrent trois jours après la série de $4^{gr},50$, et la mort se produisit dix jours plus tard, en plein collapsus.

Ces accidents regrettables doivent inciter à une prudence extrême dans l'emploi des injections continues de novarsénobenzol : toutes les précautions habituelles (examen complet du sujet, arrêt au moindre incident, vomissements ou diarrhée) doivent être de rigueur, justement parce que l'injection lente met à l'abri des accidents immédiats. Cet avantage ne doit pas faire oublier qu'il est « interdit de considérer à l'heure actuelle une thérapeutique arsénobenzolique quelle qu'elle soit comme anodine » (Loeper, Tzanck et J. Brouet-Sainton).

Ces cas ont d'ailleurs amené Tzanck à modifier sa technique et à injecter en deux séries de trois jours, séparées par l'intervalle d'une semaine, la dose totale qu'il donnait primitivement en trois jours consécutifs.

Ainsi transformée, la méthode de Tzanck garde un intérêt indiscutable.

c. **En dehors** de la morphine et du novarsénobenzol, d'autres substances médicamenteuses ont été, tout récemment, en France, administrées en injection lente intraveineuse.

Le professeur Loeper, dans des recherches récentes a utilisé cette méthode en thérapeutiques anti-infectieuse et tonicardiaque.

Avec un composé sulfamidé, il a obtenu la guérison au bout de deux jours d'une septicémie à streptocoques hémolytiques. Le produit était administré tous les jours, à raison de 3 à 5 grammes répartis en une à trois injections intraveineuses d'une durée de une heure et demie.

Un autre cas favorable concerne une pleurésie purulente à streptocoques qui évolua vers le cloisonnement après une série de 19 injections lentes quotidiennes d'un produit sulfamidé similaire.

Le salicylate de soude suivant la même méthode lente intraveineuse (1 gramme dans 150 centimètres cubes de sérum glucosé en une heure) a été utilisé par le professeur Loeper avec succès dans un cas grave de maladie de Bouillaud.

La médication tonicardiaque peut également tirer parti de la technique des injections lentes intraveineuses (digitaline et ouabaïne).

* * *

Les nombreux travaux que nous avons été amenés à citer au cours de cette étude montrent l'étendue du domaine des applications de l'injection lente intraveineuse.

Toutes les indications de la méthode sont loin d'être équivalentes.

Nous reproduirons ici les conclusions de notre récent rapport.

A notre avis, ce sont surtout les grands états aigus de déshydratation et de collapsus cardiaque qui lui fournissent ses plus beaux succès. Dans l'attaque de choléra, dans les gastro-entérites aiguës cholériformes, dans les vomissements incoercibles, l'injection lente dans les veines de sérum glucosé peut amener une véritable résurrection ; de même l'injection lente d'adrénaline dans le choc chirurgical et le collapsus cardiaque. Dans ces différents cas, l'injection lente prend rang d'une véritable thérapeutique d'urgence, seule capable de permettre de franchir un cap dangereux et de rétablir presque immédiatement une situation des plus gravement compromise.

La méthode peut offrir encore un grand intérêt dans des cas spéciaux pour l'administration de l'insuline et de certains médicaments actifs. Les travaux du professeur Loeper dans ce dernier domaine, notamment dans la thérapeutique anti-infectieuse et tonicardiaque, ouvrent de nouvelles perspectives.

D'une façon générale, la technique des injections lentes intraveineuses reste d'une application délicate et nécessite une surveillance des plus étroite. Tout en étalant dans le temps l'introduction d'un produit actif, et en mettant ainsi à l'abri de certains accidents immédiats, elle laisse subsister, dans la plupart des cas, le danger de l'accumulation du produit et de phénomènes toxiques secondaires. Cette notion ne doit pas être perdue de vue et impose la plus grande prudence dans toute augmentation éventuelle de la posologie classique.

Mais, sous ces réserves, la méthode des injections intraveineuses lentes et continues peut rendre d'incontestables services, qui justifient dans une large mesure la faveur qu'elle s'est acquise depuis plusieurs années.

Bibliographie.

On trouvera dans la thèse de l'un de nous : SALLET (Jean), Injections continues intravasculaires en physiologie et en thérapeutique. Application au traitement des états de choc par l'adrénaline (*Thèes de Paris*, 1936, Le François, édit., Paris), la bibliographie antérieure à 1936.

Les travaux suivants sont postérieurs à la parution de la thèse précédente.

1936 :

Baudouin (A.), Azerad et Lewin (J.), Effet des injections intraveineuses continues d'adrénaline chez les addisoniens (*C. R. Soc. biol.*, **123** : 858-859, 1936).

Bauminger (J.), Nouvel appareil pour infusions (*Polska Gaz. Lek.*, **15** : 892-893, 15 novembre 1936).

Coller (Fr. A.), Dick et Maddock, Maintenance of normal water exchange with intravenous fluids (*J. A. M. A.*, **107** : 19, 7 novembre 1936).

Fantus (B.), Fluid post operatively. A statistical study (*J. A. M. A.*, **107** : 14, 1936).

Gukasyan, Continuous intravenous drop infusion (*Sovet Khir.*, nº 9, 398-400, 1936).

Lamm (H.), Ueber störungen der intravenösen Dauertropf infusion (*Deutsche Zeitsch. f. chir.*, **248** : 32-42, 1936).

Weiss (F.), Zur indikation der intravenösen Dauertropf infusion bei Säuglingen (*Kinderärztl Praxis*, **7** : 542-544, décembre 1936).

Wood (I. J.), Technic of continuous intravenous administration of glucose-saline solutions and blood (*M. J. Australia*, **2** : 843-847, décembre 1936).

1937 :

Bailey (H.), Interceptor and regulator for continuous intravenous saline (*Lancet*, **2** : 24, 3 juillet 1937).

Black (W. C.), Continuous intravenous drip in infants and children (*Arch. dis. childhoot*, **12** : 381-387, décembre 1937).

Co Tui, Mc Closkey (K. L.), Schrift (M.) et Yates (A. L.), New method of preparing infusion fluids, based on remoral of pyrogen by filtration (*J. A. M. A.*, **109** : 250-252, 24 juillet 1937).

Debré (R.), Marie (J.), de Font-Réaulx (P.) et Jammet (M.-L.), Le traitement du syndrome toxique cholériforme du nourrisson par l'instillation intraveineuse continue (*Le Nourrisson*, **2** : 56, mars 1937).

Epstein (B.) et Saxe (O.), Zur intravenösen Dauertropf infusion mit glukoselösung (*Jarhb. f. Kinderh.*, **149** : 319-325, 1937).

Falk (H. C.), Intravenous infusions (*Am. J. Surg.*, **36** : 31-36, avril 1937).

Fernandez (L. L.) et Veppo (A.), El suero endovenoso « gota a gota » permanente (*Semana Medica*, **2** : 1141-1158, 18 novembre 1937).

Hull (D.) et Chung (H.), Continuous intravenous infusions experiments in maintenance of temperature of solution (*Am. J. Nursing*, **37** : 270-275, mars 1937).

Karelitz (S.), New double telescoping cannula for continuous therapy (*J. Pediatre*, **10** : 396-397, mars 1937).

Loucks (H. H.), Huang (J. J.) et Hull (D.), Continuous intravenous infusion (*Chinese M. J.*, **51** : 1, 8 janvier 1937).

Marie (J.), L'instillation intraveineuse continue chez le nourrisson (méthode de Karelitz et Schick) (*B. G. de thérapeutique*, **188** : nº 3, 1937). — Le syndrome cholériforme du nourrisson et son traitement (*La Semaine médicale des Hôp.*, nº 7, p. 189, avril 1937).

Mayrhofer (B.), Einige Klarstellungen zur Geschichte der Bluttransfusion, der subkutanen Injektion und der intravenösen Infusion (*Munchen med. Wochnschr*, **84** : 1417-1420, 3 septembre 1937).

Porter (H. B.), Review of litterature and technic of intravenous drip (*Mil. Surgeon*, **80** : 192-201, mars 1937).

Sallet (J.), Les injections intraveineuses lentes et continues (*Sc. méd. prat.*, **17** : 152-160, juillet 1937).

Studdiford (W.-E.), Severe and fatal reactions following intravenous use of gum acacia glucose infusions (*J. A. M. A.*), **2** : 1827, 1937).

1938 :

Baudouin (A.), Lewin (J.), Azérad (E.), Injections lentes et continues d'insuline chez les diabétiques. Besoins en insuline. Dose d'entretien. Action dissociée sur la glycosurie et l'acétonémie. Résultats thérapeutiques (*Pr. méd.*, **46** : 729, 1938).

Gilligan (D. R.) Altschule (M. D.) et Volk (M. C.), Effects on cardio-vascular system of fluids administered intravenously in man ; studies of amount and duration of changes in blood volume (*J. clin. Investigation*, **17** : 6, 16 janvier 1938).

Loeper (M.), Tzanck (A.) et Brouet-Sainton (J.), Un cas de mort par surrénalite hémorragique après injection massive de novarsénobenzol (*Soc. méd. hôp. Paris*, **54** : 767-769, 6 mai 1938).

Loeper (M.), Varay (A.) et Ledoux-Lebard, Injection intraveineuse de sels de morphine (*Soc. méd. hôp. Paris*, **54** : 1165-1166, 24 juin 1938).

Loeper (M.), Netter (A.) et Vignalou, Insuffisance surrénale aiguë mortelle traitée avec un succès momentané par des doses énormes d'adrénaline en goutte à goutte veineux (*Soc. méd. hôp. Paris*, **54** : 1167-1168, 24 juin 1938).

Ormiston (G.), Transfusion of blood and other fluids in infancy (*Lancet*, **1** : 82-83, 8 janvier 1938).

Tzanck (A.), Traitement arsenical massif de la syphilis par instillation goutte à goutte : son intérêt prophylactique (*Acad. méd.*, 1er mars 1938). — Un cas de mort après une injection massive de novarsénobenzol (*Soc. de dermat. et de syphiligr.*, 7 avril 1938).

Tzanck (A.), Sidi et Duperrat, Traitement des myeoses par les injections goutte à goutte de lugol (*Soc. de derm. et de syphilgr.*, 7 avril 1938).

Tzanck (A.), Duperrat et Lewi (S.), Traitement arsenical massif de la syphilis par instillation intraveineuse goutte à goutte (*Soc. méd. hôp. Paris*, **54** : 268-271, 4 février 1938). — Traitement novarsenical massif par instillation intraveineuse goutte à goutte, son intérêt comme traitement d'épreuve (*Soc. thérap.*, 9 mars 1938).

1939 :

Loeper (M.), Varay (A.), Brault (A.), Ledoux-Lebard (G.) et Vignalou (J.), Application élargie des injections intraveineuses lentes (*Soc. méd hôp. Paris*, **55** : 302-312, 24 février 1939).

Grimberg (A.), La transfusion continue goutte à goutte (*Or. méd.*, **47** : 1399-1401, 11 octobre 1939). Bibliographie.

1940 :

Loeper (M.) et Mande (R. et A.), Les injections veineuses lentes d'acide phénylcinchoninique (*Société thérap.*, 10 janvier 1940).

RECUEIL DE FAITS

UN TRAITEMENT DU ZONA PAR LE SANG D'ANCIENS ZONATEUX

PAR

P. CARNOT,
Geneviève d'HAUTHUILE et Henriette FIESSINGER

Nous rapportons, dans cette courte note, l'observation de trois cas de zona, efficacement traités par le sang d'anciens zonateux, Ayant quitté la Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu, nous n'avons plus eu l'occasion de soigner, depuis, d'autres cas par cette méthode. Mais nous la recommandons à ceux qui voudraient l'essayer, tant les trois résultats obtenus nous ont paru favorables. Il va de soi qu'un beaucoup plus grand nombre de cas traités serait nécessaire pour en apprécier l'efficacité, étant donné que cette affection guérit seule et sans séquelles dans la majorité des cas. Elle est cependant si douloureuse parfois et échappe, jusqu'ici, si complètement à une thérapeutique efficace que l'on conçoit l'utilité d'un nouveau traitement, très simple, facile à appliquer et basé sur le caractère nettement infectieux et immunisant que l'on reconnaît, depuis longtemps, à la maladie zostérienne.

Le point de départ de ces essais thérapeutiques doit être recherché dans des faits cliniques fort anciennement connus, relatifs à la nature infectieuse du zona.

Dès 1862, en effet, Trousseau, dans ses Cliniques, rapportait des cas de contagiosité : celui, notamment d'une vieille dame israélite qu'il était allé voir à Montmorency et dont le fils, qui la soignait pour un zona, contracta lui-même la maladie à son chevet.

De véritables épidémies de zona ont été signalées, depuis, en différents pays. A Vienne, Kapoi en a observé 40 cas ; à Berne, Fischer en a rapporté 16 cas observés en cinquante jours. Il est exceptionnel, d'ailleurs, qu'on puisse suivre, comme dans le cas de Trousseau, la contagion d'un cas à l'autre. Mais, comme le disait Hardy, un zona n'entre jamais seul à l'hôpital.

On sait que la nature infectieuse du zona, entrevue par Boerensprung, par Lesser, a été magistralement démontrée, en 1900, par Head et Campbell, qui ont principalement insisté sur les caractères réactionnels des lésions neuro-ganglionnaires et vasculaires.

Mais si le germe, neurotrope, paraît être un virus filtrant invisible, il n'a encore été démontré ni par les examens microscopiques, ni par les cultures, ni par les inoculations.

Nous rappellerons, pour mémoire, l'hypothèse sur la nature varicellique du zona (ou de certains zonas), sur laquelle Netter est revenu à maintes reprises, et dont il a rapporté de suggestives observations.

La nature immunisante de l'infection zonateuse est, elle aussi, une notion ancienne. Landouzy d'une part, Erb d'autre part, y ont particulièrement insisté.

Il est, en effet, exceptionnel, qu'un ancien zonateux présente, à nouveau, une éruption zostérienne, à tel point que les cas de récidive sont généralement interprétés comme des éruptions zostériformes et non zostériennes, troubles trophiques dus à des lésions neuro-ganglionnaires ou neuro-médullaires, et qui, par contre, ont, elles, une tendance marquée aux récidives.

L'immunité conférée par le zona se rencontre, même, dans des cas à étiologie toxique connue. Hutchinson l'admet, par exemple, dans le zona arsenical : mais l'interprétation infectieuse et immunisante n'est pas exclue, dans ces cas de zona chimique : car on pourrait l'interpréter, aujourd'hui, comme de nature biotropique, suivant la théorie chère à Milian, l'intoxication faisant « sortir » une infection neurotrope spécifique.

Le caractère non récidivant de l'infection zostérienne fait, naturellement, penser à une immunisation due à la première atteinte.

Il était donc séduisant d'essayer, chez les zonateux, la méthode générale de traitement par les humeurs d'anciens malades qui, déjà, a fait ses preuves dans une série d'infections immunisantes à virus inconnu.

Étant donnée la difficulté actuelle des bibliographies, nous ne savons si des recherches ont été tentées dans le sens que nous avons poursuivi : en tout cas, nous n'en avons pas connaissance.

Pareille méthode immunisante doit être dis-

tinguée, dans son principe, du traitement du zona par auto-hémothérapie, qui a été préconisé par Gougerot.

Nous relaterons brièvement nos trois cas, traités au printemps de 1940, et dont les résultats nous ont paru convaincants.

Notre premier cas se présentait dans des conditions particulièrement défavorables. Il s'agissait, en effet, d'une vieille femme de soixante-dix ans, hospitalisée à la Clinique depuis un certain temps, diabétique, qui réagissait d'ailleurs fort mal à l'insuline et dont l'état précaire était encore aggravé par une congestion pulmonaire gauche d'une part, par une diabétide suppurante du pied droit : elle cumulait donc une série de conditions d'aggravation de son zona : l'âge, le diabète et les lésions pulmonaires. C'est précisément la gravité du cas qui nous a engagés à traiter ce zona, au lieu de le laisser évoluer spontanément comme on fait d'habitude en l'absence d'un traitement efficace.

Un matin, sont apparus, au niveau de la région cervico-dorsale et scapulaire gauches, du prurit et des douleurs intenses, à topographie radiculaire. Bientôt survinrent cinq placards, rouges, parsemés de vésicules nombreuses, ne dépassant pas la ligne médiane et de topographie radiculaire également : le diagnostic du zona était évident.

Dès l'apparition des placards zonateux, nous fîmes à cette femme une injection intramusculaire de 40 centimètres cubes de sang, que nous avions prélevé, quelques instants auparavant, par ponction veineuse, chez une ancienne zonateuse jeune (vingt ans), qui, huit mois auparavant, avait fait un zona sans complication.

Or, en vingt-quatre heures, nous assistâmes à une transformation évidente du zona :

d'une part, atténuation, puis suppression totale des douleurs qui, dès le début, étaient apparues intenses et tenaces, et qui ne se montrèrent plus par la suite, malgré l'âge de la malade (le zona du vieillard étant, si souvent caractérisé par la longue persistance des douleurs) ;

d'autre part, dessiccation très rapide des éléments éruptifs qui disparurent en trois jours, sans présenter d'ulcération, sans laisser de cicatrices ultérieures.

Il n'y eut même pas besoin de renouveler l'injection du sang, comme nous nous l'étions proposé.

Ce résultat rapide, obtenu par une seule injection de sang d'une ancienne zonateuse prélevé huit mois après l'infection zostérienne antérieure, a paru, à tous ceux qui, dans le Service, en ont été témoins, d'autant plus convaincant que les conditions étaient plus défavorables en raison de l'âge, du diabète rebelle et de la congestion pulmonaire.

Notre deuxième cas concerne une malade de cinquante-cinq ans, hospitalisée depuis quelque temps déjà dans cette même salle Sainte-Jeanne où avait été traitée la première malade deux mois auparavant. Elle était soignée à la Clinique pour un ulcère variqueux de la jambe. Ici, encore, le terrain était franchement mauvais et les conditions d'évolution de l'infection zonique se présentaient très médiocres.

Un matin, à la visite, nous constatâmes, au niveau du flanc droit, l'un en avant, l'autre en arrière, deux placards rouges, indurés, semés bientôt d'une série de vésicules de topographie radiculaire. L'éruption était accompagnée de douleurs névralgiques très vives, avec une sensation de cuisson très pénible.

Une première injection intramusculaire de 35 centimètres cubes de sang, provenant de la même donneuse que dans le cas précédent (zona ancien datant alors de dix mois), amena une sédation rapide de la cuisson et des douleurs.

Cependant l'éruption, qui s'était stabilisée et atténuée, persistait encore deux jours après, et il y eut même, alors, apparition d'un nouveau placard. On fit donc une deuxième injection intramusculaire de 40 centimètres cubes de sang provenant de la même donneuse.

A partir de ce moment, la dessiccation, puis la cicatrisation des éléments vésiculeux se firent avec une grande rapidité, sans vésicules nouvelles, sans ulcération, sans suppuration ; les douleurs cessèrent définitivement et sans algies tardives.

Notre troisième cas est celui d'une malade de quarante-six ans, entrée également salle Sainte-Jeanne ; mais, comme elle avait, dès son entrée, un zona caractérisé, celui-ci ne pouvait pas être mis, comme le précédent, sur le compte d'une contamination de salle.

L'éruption datait de cinq jours lors de l'entrée de la malade dans le Service. Elle était étendue à la région cervico-dorsale droite, avec placards rouges parsemés de petites vésicules transparentes, rapidement sorties, polycycliques souvent, à topographie nerveuse, contenant un liquide d'abord transparent, puis louche.

L'ensemble de ces placards couvrait plusieurs décimètres carrés au niveau du cou et de la région scapulaire. Des douleurs intenses, une vive cuisson locale accompagnaient l'éruption.

Le 1er mai (sixième jour de l'éruption du zona), la malade reçut une injection intramusculaire de 40 centimètres cubes de sang d'ancien zonateux (zona intercostal sans complications, survenu trois mois auparavant).

La donneuse avait une réaction de Wassermann entièrement négative : cependant, la réaction de Hecht était faiblement positive. Nous utilisâmes cependant son sang, après quelque hésitation, parce que la nouvelle malade à traiter était une syphilitique avérée, en cours de traitement, d'ailleurs, à l'hôpital Henri-Roussel, pour des troubles mentaux spécifiques : cette injection n'a provoqué, d'ailleurs, aucun incident ultérieur, ni aucune réaction d'Herxheimer.

Dès le lendemain de l'injection de sang, le 2 mai, au septième jour du zona, presque toutes les vésicules étaient séchées, sans avoir passé par le stade d'ulcération. Les douleurs (et même la vive cuisson locale) avaient cédé. Le syndrome infectieux léger avait disparu.

Il est à remarquer, dans ce cas, que les éléments neufs du zona ont été les plus impressionnés et ont rétrocédé tout de suite, tandis que les autres vésicules, anciennes, apparues sept jours auparavant et qui avaient déjà subi leur évolution anatomique vers l'ulcération, ont été plus longues à disparaître, ce qui se comprend facilement ; les éléments neufs, au contraire, ont avorté tout de suite après l'injection. De nouvelles vésicules ne sont pas apparues.

Une deuxième injection de 20 centimètres cubes de sang, provenant du même donneur, fut cependant pratiquée par sécurité; mais elle n'a pas été renouvelée une troisième fois, l'éruption et les douleurs ayant entièrement cessé.

Ces trois cas, si remarquables tous trois par la netteté et la rapidité de la guérison, sont, évidemment, insuffisants pour juger de l'efficacité de la méthode. Ils ont, cependant, évolué, même dans les conditions les plus mauvaises, de façon si satisfaisante, qu'il nous a paru bon de les publier.

En raison de la facilité et de l'innocuité de la méthode, en raison des bons résultats qu'elle donne dans les infections où l'on ne peut réaliser de sérothérapie qu'avec le sang d'anciens infectés, en raison de tout manque de thérapeutique efficace dans le zona, en raison enfin de la facilité avec laquelle on peut se procurer du sang d'ancien zonateux, ils inciteront peut-être à utiliser notre technique, en accord avec les faits, déjà anciens, de la Clinique sur le caractère infectieux, la contagiosité et l'absence de récidives de la fièvre zostérienne.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Une conception du rachitisme.

L'importance de l'avitaminose D dans le rachitisme est, semble-t-il, universellement admise. P. FREUDENTHAL, de Copenhague (*Nordisk. Med.-Hygiea.*, 6 avril 1940, t. VI, n° 14, p. 696), prétend réfuter ce point de vue et appuyer sur ses recherches expérimentales une théorie considérant le rachitisme comme une avitaminose A de l'organisme en croissance.

La résorption des sels minéraux, leur retenue dans l'organisme et leur dépôt seraient liés à des phénomènes « dynamo-biologiques » entretenus par les vitamines A, apportées dans la nourriture. Le manque de cette dernière vitamine retarderait les phénomènes biologiques de la croissance normale, pouvant aller jusqu'à son arrêt absolu, tant pour les cartilages de conjugaison que pour le tissu osseux, et les autres tissus épithéliaux, glandulaires, ou hémato-poïétiques. Il ne s'agirait pas d'une carence totale en vitamine A, mais d'une carence relative.

Enfin, pour réaliser une thérapeutique efficace du rachitisme, il serait indispensable d'assurer en même temps une croissance normale de l'organisme.

La plupart des opinions émises ici sont pour le moins imprévues.

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

LA CONDUITE A TENIR DANS

LES TRAUMATISMES CRANIO-ENCÉPHALIQUES RÉCENTS

PAR

P. PUECH
Neuro-chirurgien de l'hôpital Sainte-Anne.

J. LEREBOULLET
Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris.

M. SIFFRE
Assistant des hôpitaux militaires.

Maintes fois, nous avons eu l'occasion d'observer que la conduite à tenir dans les traumatismes cranio-encéphaliques récents restait hésitante, l'indication opératoire imprécise, et la technique insuffisante.

Les plus graves erreurs sont, à notre avis, les suivantes :

1° *On n'est point assez délibérément interventionniste dans les traumatismes ouverts ; on l'est trop et souvent mal à propos dans les traumatismes fermés ;*

2° La vie des blessés est jouée avec une *instrumentation notoirement insuffisante* et *sans une équipe entraînée* ;

3° *La technique est réduite à la chirurgie cranienne* sans un souci suffisant du cerveau et de la peau, faute de savoir ce qu'on peut et ce qu'on ne doit pas faire à un *cerveau*, à ses *veines*, à ses *artères*, et faute aussi de ne pas être persuadé que, sans de *bonnes sutures cutanées*, il n'est pas de chirurgie des traumatismes cranio-encéphaliques possible ;

4° Les *suites de l'intervention* et les *soins post-opératoires* sont trop souvent méconnus.

Nous nous sommes depuis longtemps attachés à l'étude des traumatismes cranio-encéphaliques. Au cours des dix années que l'un de nous a été l'assistant du service neuro-chirurgical de la Pitié, il a eu à examiner, opérer et suivre plus de la moitié des cas de traumatismes cranio-encéphaliques admis dans le service. Il a été ensuite appelé à traiter les cas neuro-chirurgicaux reçus à l'hôpital d'urgence Marmottan. Enfin, dans notre centre neuro-chirurgical d'armée, il nous a été donné d'opérer et de suivre un nombre important de cas.

Nous croyons utile de préciser ici une ligne de conduite simple, qui mérite d'être prise en considération si l'on s'en réfère aux résultats obtenus. A l'heure actuelle, cette ligne de conduite reste dominée par les lésions anatomiques et les perturbations des fonctions encéphaliques. Nous étudierons successivement, à ce point de vue, les traumatismes ouverts et les traumatismes fermés. Dans les *traumatismes ouverts*, nous essayerons de montrer les progrès que la technique neuro-chirurgicale apporte à un traitement dont les indications sont maintenant classiques. Dans les *traumatismes fermés*, nous préciserons la conduite à tenir que nous croyons la meilleure.

EXAMEN DU TRAUMATISÉ

Il doit être extrêmement soigneux. Il est par ailleurs indispensable que les cliniciens connaissent la valeur des signes observés, s'ils veulent pouvoir se décider au mieux des intérêts du traumatisé.

Que le blessé soit ou non dans le coma, il faut étudier successivement l'état des *téguments*, de l'*os*, des *méninges*, du *cerveau*, du *système ventriculaire*. Il va sans dire qu'il faut préciser, en outre, s'il s'agit d'un *polyblessé*, le degré d'urgence de chaque blessure.

1° **Zone d'application du traumatisme.** — C'est par elle qu'il faut commencer l'examen. Le crâne doit être exploré dans toute son étendue. S'il existe une plaie, les cheveux seront complètement tondus, puis rasés. Cette manière de faire permettra de préciser l'étendue des lésions cutanées en même temps qu'elle aidera à leur cicatrisation.

2° **Boîte cranienne.** — Bien souvent, une palpation minutieuse permettra de découvrir un trait de fracture que précisera la radiographie. Cette *radiographie est absolument indispensable*. Il faut, pour chaque cas, demander un profil droit, un profil gauche, une face. Bien entendu, selon le siège du traumatisme, d'autres incidences peuvent être nécessaires. C'est ainsi que, dans plusieurs cas, une incidence oblique front-occiput nous a permis de déceler une fissure occipitale, qui, sans cela, eût été méconnue. Il est des cas où seule une *radiographie stéréoscopique* permet de déceler la lésion.

3° **Fissure méningée.** — Elle peut se traduire par un écoulement de liquide céphalo-rachidien, par le nez dans les fractures de la lame criblée, par l'oreille dans les fractures du

rocher. Plus tard, elle est décelée par l'apparition d'ecchymoses caractéristiques, en lunettes, ou rétro-mastoïdiennes.

4° **Symptômes neurologiques.** — Ils comprennent trois ordres de troubles : troubles des fonctions vitales, troubles des fonctions de relation, atteinte des nerfs craniens. Les plus importants à préciser au moment de l'accident sont ceux qui traduisent une atteinte des fonctions vitales. Au contraire, dans les accidents tardifs, les malades consulteront surtout pour des troubles des fonctions de relation.

a. *Perturbations des fonctions vitales.* — Leur recherche est à la portée de tous, et point n'est besoin d'être neurologiste pour les déceler. Certains blessés sont entièrement dans le coma, d'autres répondent aux excitations fortes, les derniers, enfin, qui paraissent avoir simplement une tendance au sommeil, ont en réalité, déjà, une altération inquiétante de la conscience dont témoignent la chute des paupières, l'allongement du premier temps de la déglutition (1).

Ce dernier symptôme est plus difficile à apprécier chez un blessé en plein coma ; d'autres symptômes d'ordre vital sont alors importants à consulter : ce sont les modifications du pouls, de la température et de la respiration. Le ralentissement progressif du pouls, l'ascension inopportune de la température, l'accélération de la respiration sont des signes qui, suivis d'heure en heure, et contrôlés sur des courbes, permettent de se rendre compte de l'aggravation de l'état du patient et de poser l'indication opératoire.

b. *Signes d'atteinte des fonctions de relation.* — Ces signes, tels ceux montrant la présence éventuelle d'un symptôme méningé, ou les modifications des réflexes tendineux et cutanés, le signe de Babinski, etc., doivent être recherchés. Ils seront plus tard fort utiles pour établir un pronostic fonctionnel ; mais ils ne renseignent pas le plus souvent sur la gravité ou sur l'urgence de l'intervention. Ils peuvent même faire croire, à tort, à l'existence d'une lésion localisée, d'un hématome par exemple, ou entraîner des erreurs de localisation.

(1) Cl. VINCENT, *Bull. de l'Union féd. des médecins de réserve*, 1935. — Cl. VINCENT, PUECH et RAPPOPORT, *Sud. méd. et chir.*, mars 1936.

c. Les *signes d'atteinte des nerfs craniens* doivent être recherchés, autant que l'état du blessé le permet. L'olfaction peut être troublée de façon uni ou bilatérale. L'état du fond d'œil, le champ visuel, l'acuité doivent être précisés. Il faut rechercher l'état du réflexe cornéen, de la sensibilité dans le domaine des trois branches du trijumeau, des muscles masticateurs. On essayera de mettre en évidence une paralysie faciale périphérique ou centrale. L'état de l'audition et de l'appareil cochléo-vestibulaire sera vérifié. Les autres paires craniennes sont plus rarement altérées ; il faut cependant savoir apprécier soigneusement l'état du pneumogastrique.

Ce premier examen peut fournir des renseignements tels que l'indication opératoire puisse être immédiatement posée. Il en est ainsi, par exemple, dans tout traumatisme ouvert. Bien souvent, au contraire, et ceci en particulier dans les traumatismes fermés, un premier examen clinique, si complet soit-il, ne permet pas une décision ferme. Il convient de ne pas se hâter et de ne pas décider l'intervention à la légère. *C'est l'évolution des troubles qui fixera la conduite à tenir.* Il convient donc de surveiller d'heure en heure l'état du pouls, de la température, de la respiration, d'étudier le degré de la conscience, l'état de la motilité, des réflexes ostéo-tendineux et cutanés, des papilles, d'être averti du moindre changement brusque, tel que : crise d'épilepsie localisée ou généralisée. Ainsi, l'on peut juger de l'état du malade et établir les indications thérapeutiques.

5° **Trépano-ponction.** — Mais si l'aggravation des symptômes traduisant l'atteinte des fonctions vitales permet de poser l'indication opératoire, ces symptômes ne suffisent pas dans bien des cas, et même s'il existe des signes de localisation, à préciser la nature de l'intervention. Il faut alors avoir recours à la trépano-ponction exploratrice, suivie ou non de ponction ventriculaire et de ventriculographie. Petit-Dutaillis (1) a insisté depuis plusieurs années sur l'intérêt de la ponction ventriculaire dans les traumatismes cranio-encéphaliques ; et l'un de nous (2) a déjà eu l'occasion

(1) PETIT-DUTAILLIS, *Bull. de l'Académie de chirurgie*, 4 janvier 1933, 8 février 1933 et 6 juin 1933.

(2) PUECH, KREBS, ASKENASY, *Gaz. méd. de France*, 1938. — PUECH et ASKENASY, *Phare médic.*, mars 1938 et *Rev. d'O. N. O.*, 1938.

de souligner son importance diagnostique et thérapeutique.

Par contre, la **ponction lombaire** est généralement contre-indiquée les jours qui suivent le traumatisme. « Dans la période du début d'une hémorragie méningée, disait déjà en 1918 G. Guillain (1), il ne faut pas d'emblée faire de ponction lombaire avec soustraction d'une large quantité de liquide céphalo-rachidien, car alors on peut voir une recrudescence de l'hémorragie méningée avec issue fatale possible. » C'est là une notion admise aujourd'hui par tous les neuro-chirurgiens, qui insistent sur le peu de renseignements que fournit au début cette exploration, et sur le fait qu'elle expose également aux accidents dramatiques du blocage du tronc cérébral dans le trou occipital, ou d'un cône de pression temporal. Nous avons personnellement observé de nombreux cas, tant dans la pratique du temps de paix que dans celle de guerre, dans lesquels une ponction lombaire avait manifestement aggravé l'état d'un traumatisé. Nous croyons devoir nous élever à nouveau contre sa pratique systématique, encore préconisée par de trop nombreux cliniciens, dans les traumatismes craniens.

TRAUMATISMES CRANIO-ENCÉPHALIQUES OUVERTS

Si l'indication opératoire peut être difficile à poser dans les traumatismes fermés, elle est généralement évidente dans les traumatismes ouverts : une fracture ouverte constatée immédiatement après l'accident doit être traitée chirurgicalement.

La gravité de ces traumatismes tient en premier lieu à ce qu'il s'agit de *fractures ouvertes*, donc en puissance d'infection, souvent compliquées par la présence d'un projectile septique, entraînant dans le foyer des corps étrangers non moins septiques : débris de coiffure, cheveux, esquilles. A ce risque d'infection s'ajoute un deuxième facteur de gravité : la destruction plus ou moins importante d'un organe fragile, physiologiquement irréparable, qu'est le *cerveau*. Ces notions sont trop classiques pour que nous y insistions.

Le traitement chirurgical des plaies cranio-encéphaliques ouvertes obéit aux mêmes règles que celui de toute fracture ouverte, et est dominé par la nécessité de la toilette chirurgicale des tissus lésés à leurs divers étages, et de l'ablation des projectiles. Un point cependant doit être souligné, que précise Clavelin : c'est que l'infection des plaies pénétrantes du crâne est souvent moins grave que pour d'autres blessures. et que l'urgence de l'intervention n'est pas comparable, par exemple, à celle de l'intervention pour une plaie pénétrante de l'abdomen. On opère dans d'excellentes conditions pendant vingt-quatre heures, dans de bonnes encore pendant quarante-huit heures (Cl. Vincent) ; ce dernier délai nous semble d'ailleurs un peu excessif. Nous voudrions surtout insister ici sur l'intérêt que présente la *technique neuro-chirurgicale* moderne, appliquée au traitement de ces traumatismes. C'est grâce à l'*appareil à succion*, à l'*électro-coagulation*, aux *agrafes d'argent* de Cushing, à l'*électro-aimant*, que, dans un grand nombre de cas, on obtient des résultats surprenants. Le problème de l'hémostase, celui du parage de la plaie cranio-cérébrale elle-même, sont considérablement modifiés par ces techniques. La neuro-chirurgie, enfin, aide à la connaissance du problème des réactions souvent fort graves, vaso-motrices ou inflammatoires, du cerveau et à leur traitement.

I. — Plaies superficielles.

La plaie du cuir chevelu la plus banale en apparence doit être explorée minutieusement. Parfois cette plaie, minime, cachée par les cheveux, doit être recherchée et n'apparaîtra que lorsque le crâne sera rasé. Toujours elle doit être explorée chirurgicalement, après excision des tissus contus, ablation soigneuse de tous les débris, ablation du projectile s'il est resté superficiel. Dans les cas où une incision exploratrice doit être faite, il faut la faire en prévision de la trépanation ou de l'esquillectomie possible ou nécessaire, et en vue de la réunion primitive de la plaie. C'est pourquoi l'incision cruciale doit être définitivement abandonnée, car les coins reprennent mal, et une suppuration très longue peut s'installer. L'incision linéaire, rectiligne, préconisée par Depage, qui excise les bords souillés de la plaie, convient à la majorité des cas ; mais, surtout dans les

(1) G. Guillain, Les hémorragies méningées dans la pathologie de guerre (*Presse médicale*, 5 sept. 1918).

régions frontale, temporale et occipitale, l'*incision en fer à cheval* limitant un lambeau à base inférieure trouve ses indications. Ce parage de la plaie sera suivi d'une suture très soigneuse à points suffisamment rapprochés, avec, si nécessaire, drainage filiforme.

Dans les plaies contuses, l'emploi de la *sulfamidochrysoïdine* en solution aqueuse à 5 p. 100, tant à l'intérieur de la plaie qu'en applications locales, après suture, nous a donné d'excellents résultats et nous a permis, dans presque tous les cas, d'éviter la suppuration. Nous avons employé cette méthode à titre préventif dans les cas douteux, à doses massives dans les infections déclarées. Dans les plaies très infectées, les *pulvérisations de 1162 F* nous ont donné d'excellents résultats.

II. — Plaies intéressant l'os, mais respectant la dure-mère.

1° **Fissure osseuse.** — La conduite à tenir en pareil cas mérite d'être précisée. Sous une fissure, un sillon d'apparence anodins, on peut, en effet, trouver un enfoncement, une embarrure, un foyer esquilleux de la table interne, qui peut s'accompagner d'un hématome extra-dural. A cet égard, la radiographie peut fournir, come nous l'avons plusieurs fois observé, des renseignements extrêmement précieux. Les indications opératoires dépendent ici beaucoup de l'état du malade.

En cas de présomption de lésions cérébrales, elles rejoignent celles des traumatismes fermés, avec cette différence que, du fait que la peau est déjà traversée, on aura plus de tendance à pratiquer une intervention exploratrice que chez un sujet dont les téguments sont respectés. Une telle intervention peut, en effet, devenir ultérieurement impossible du fait de la suppuration.

En l'absence de tout symptôme d'atteinte cérébrale, il est des cas où, en présence d'une fissure minime, la plaie sera simplement suturée ; mais la suture sera particulièrement soignée en raison du danger d'infection. Dans la majorité des cas, cependant, il est prudent, s'il y a doute, de vérifier l'intégrité de la table interne et de l'espace sous-dural par un simple trou du trépan à la fraise de Doyen. S'il n'y a pas d'hématome, si la dure-mère bat normalement, l'intervention se bornera à une suture soigneuse ; dans le cas contraire, il y aura lieu de vérifier l'état de la table interne et celui du cerveau, et, pour ce faire, un volet sera taillé après suture et isolement de la plaie.

2° **Embarrure : perte de substance osseuse.** — Leur traitement a donné lieu à d'interminables discussions, où se sont affrontés les partisans de l'excision à la pince-gouge, et ceux du large volet. En réalité, les indications de ces deux méthodes ne peuvent être posées de façon systématique, et c'est beaucoup une question de cas particuliers et de région. Trois faits importants commandent la conduite à tenir :

a. Le *foyer traumatisé*, comme toute plaie de guerre, *doit être nettoyé avec soin* et les fragments esquilleux doivent être enlevés ;

b. Il est nécessaire, dans bien des cas, d'*explorer sur une surface assez étendue* le cerveau et ses enveloppes, pour vérifier qu'aucun foyer contus, qu'aucun hématome n'a été méconnu, qu'aucune esquille n'a été laissée ;

c. Il faut cependant *réduire au minimum la perte de substance osseuse* (De Martel), car l'expérience de la dernière guerre a montré qu'à elle seule une large trépanation constituait une séquelle sérieuse : les troubles subjectifs des anciens trépanés, sur lesquels Pierre Marie a attiré l'attention, constituent, dit Guillain (1), « de véritables complications, sans gravité du point de vue vital, mais très importantes à considérer au point de la valeur sociale des anciens blessés du crâne ».

En cas de gros délabrement osseux, de large perte de substance, il est cependant bien évident que la seule technique possible est l'ablation soigneuse à la pince de tous les débris, de tous les fragments esquilleux et la régularisation, à la pince-gouge, de la brèche ainsi créée. Cette intervention osseuse sera terminée par la vérification prudente de l'espace extra-dural, pour ne pas laisser échapper quelque caillot ou quelque esquille.

Si, au contraire, la perte de substance est minime, s'il s'agit d'une simple embarrure, la trépanation à la pince-gouge ne donne pas un jour suffisant pour l'exploration du cerveau et de ses enveloppes : il faudrait pratiquer une trépanation trop importante et créer des

(1) G. Guillain, *Leçons de chirurgie de guerre du Centre d'études et d'enseignement médico-chirurgical de Bouleuse* (Masson, édit., 1918).

dégâts sans rapport avec la gravité de la plaie. Il est donc préférable en pareil cas, après nettoyage de la plaie ostéocutanée et fermeture, de faire un volet ostéoplastique pour explorer la brèche osseuse par sa face profonde, en partant du tissu sain, selon les règles classiques de la chirurgie. C'est cette technique que conseille de Martel (1). Il insiste sur le fait qu'avec la pince-gouge on risque d'enfoncer les esquilles et de léser la dure-mère, tandis que le volet permet un nettoyage de la table interne par sa face profonde et l'ablation facile de toutes les esquilles et de tous les corps étrangers.

La trépanation une fois pratiquée, reste le problème de *la conduite à tenir vis-à-vis de la dure-mère.* Il faut autant que possible la respecter; en effet, comme le souligne Gosset, nous sommes en milieu infecté ; une dure-mère qui bat, et présente un aspect normal, ne doit pas être incisée.

Par contre, si cette dure-mère est noirâtre, bombée, tendue, si elle ne présente aucune expansion, si elle fait hernie à travers la brèche osseuse, il faudra l'inciser ; cette indication est encore plus formelle si le blessé présente des symptômes neurologiques localisant la lésion au niveau de la zone de trépanation. Après exploration par une incision minime, une incision plus large permettra alors d'évacuer soit un hématome, soit un foyer d'altération cérébrale.

3° **Blessures tangentielles.** — Ces plaies, sur lesquelles Garcin et Guillaume (2) viennent à juste titre d'attirer l'attention, constituent une catégorie assez spéciale, car les blessés sont habituellement dans un état commotionnel très grave, et présentent d'importantes lésions d'attrition cérébrale, et ceci quoique la dure-mère soit restée intacte. Dans ces cas, l'exploration de la dure-mère présente une importance toute particulière, car il est fréquent d'avoir à évacuer un foyer d'attrition cérébrale ou un hématome.

III. — Plaie des sinus veineux.

Un soin particulier doit être accordé aux hémorragies venant des sinus veineux. Pour impressionnante qu'elle paraisse, l'hémorragie d'un sinus veineux est, en général, facile à maîtriser. La technique à employer varie avec l'importance, la nature de la plaie sinusienne, et aussi avec le sinus intéressé (Dandy).

Le sinus longitudinal supérieur est de beaucoup le plus fréquemment atteint.

Lorsque l'hémorragie provient d'un point limité, le plus simple est, après électrocoagulation, de placer à ce niveau un fragment de muscle, recouvert d'une languette de coton imbibée de sérum, que l'on maintiendra jusqu'à ce qu'il adhère. La compression exercée par le volet lorsqu'il sera remis en place ou par la simple suture des téguments suffira à assurer l'hémostase.

Il est ordinairement impossible d'obstruer l'ouverture du sinus longitudinal supérieur au niveau de sa face supérieure, étant donnée la rigidité de ses parois. Par contre, il est facile de placer un ou deux clips, pour fermer l'orifice.

Lorsque l'orifice est plus grand, il peut être nécessaire de suturer, de part et d'autre du sinus, un fragment de muscle disposé au niveau de la plaie. Si l'hémorragie est profuse, il convient d'appliquer un très large fragment de muscle sur toute la surface intéressée.

Lorsque la blessure du sinus longitudinal supérieur est antérieure, celui-ci peut être lié à la soie, sans danger. Mais, au contraire, au niveau de la région motrice et dans sa partie postérieure, cette ligature comporte une grande gravité.

Il convient de se souvenir que la ligature d'une seule veine rolandique peut entraîner une hémiplégie, et celle des deux veines rolandiques une quadriplégie.

Le sinus occipital peut être également atteint. Son abord et l'hémostase de la plaie se font de la même manière que pour le sinus longitudinal supérieur. L'incision de la dure-mère de part et d'autre du sinus est réalisée entre deux pinces. Les deux versants de la section sinusienne seront liés à la soie, clippés ou coagulés.

Le sinus latéral peut être lié de la même manière. Par contre, cette technique ne saurait s'appliquer au *sinus sigmoïde,* qui ne peut être entouré par la ligature. Il faut avoir recours à l'électrocoagulation.

(1) DE MARTEL, Conduite à tenir dans les traumatismes cranio-cérébraux (*Ac. chir.,* 10 avril 1940).

(2) GARCIN et GUILLAUME, Traitement des blessures cranio-cérébrales de guerre par projectile (*Arc. de chir.,* 31 janv. 1940).

IV. — Plaies pénétrantes cérébrales.

Dans les cas où la dure-mère est lésée, l'indication opératoire est formelle, et doit être aussi précoce que possible. C'est ici encore de l'étendue et du siège de la plaie osseuse que dépendra la voie d'abord : la trépanation à la pince laissera dans la règle le pas au *volet ostéoplastique.*

Une fois la trépanation effectuée, un premier temps capital doit être pratiqué : *la suspension de la dure-mère* à l'épicrâne, qui permet d'éviter la formation secondaire d'hématomes, ainsi que l'a préconisée Dandy (1) et qu'Olivecrona l'a montré à l'un de nous, en 1934, lors du voyage d'étude qu'il fit en Suède.

Puis on procède au classique *nettoyage du foyer cérébral* : détersion du foyer par injection de sérum chaud à 40 degrés sous faible pression, ablation des esquilles, des cheveux, des débris de coiffure, aspiration de la bouillie cérébrale. Le cerveau a tendance à expulser les esquilles, les caillots, la pulpe cérébrale. On pourra aider cette « dégurgitation cérébrale » avec une curette très fine, maniée prudemment. Il est mieux d'exciser au bistouri électrique certaines zones contuses du cerveau. Une hémostase soigneuse doit être faite avec des clips, ou à l'électrocoagulation. Il convient d'aspirer au suceur les terminaisons des vaisseaux qui saignent, puis de les serrer ensuite par un clip ou de les coaguler. Mais ce nettoyage, si complet qu'il soit, devra toujours tenir compte de la topographie cérébrale. On doit constamment avoir présent à l'esprit que certaines régions, notamment la région motrice, les centres de la parole, doivent être au maximum respectées, qu'au contraire il est des zones muettes, tel le lobe frontal, où il est avantageux de pratiquer une exérèse large, voire une résection typique.

La *recherche des projectiles* est un temps capital de l'intervention. Elle doit être précédée d'un repérage radiologique et de radiographies stéréoscopiques, de façon à ne pas risquer une intervention aveugle. Pour les projectiles superficiels, l'ablation s'impose toujours, et est facile ; pour les projectiles profonds, elle peut être beaucoup plus difficile, et il peut y avoir des cas dans lesquels les dégâts qu'elle pourrait causer doivent y faire renoncer. Cependant, bien que nous ayons un certain nombre d'observations dans lesquelles des projectiles restent bien supportés, du fait du danger grave d'infection que font courir ces projectiles, il faut en pratiquer l'extraction précoce aussi souvent que possible. Le contrôle des rayons peut être extrêmement utile : la pince est introduite prudemment dans le trajet intracérébral, où elle pénètre doucement jusqu'à ce qu'elle saisisse le projectile. L'extraction est grandement facilitée par l'*utilisation des puissants électro-aimants* dont nous disposons aujourd'hui. Ils sont absolument indispensables ; ce n'est que grâce à cette instrumentation qu'il est possible d'extraire les projectiles profonds de petit et moyen volume, et en particulier les éclats multiples, qui, dans bien des cas, comme nous l'avons plusieurs fois observé, criblent l'écorce cérébrale. Il est des cas, enfin, dans lesquels un projectile transfixiant est plus facilement extrait par un contre-volet (Cl. Vincent). Nous avons ainsi pu extraire avec succès, par un volet frontal, un projectile pénétré dans la région occipitale.

Une fois terminé le nettoyage du foyer, le problème de la *fermeture de la plaie* se pose. Ses *indications* ne sont pas si délicates à fixer que l'on pourrait le croire. Il faut refermer le plus souvent possible, car, entre deux risques, on doit choisir le moindre. Il est bien certain qu'il peut être dangereux, surtout après vingt-quatre à quarante-huit heures, de refermer un foyer infecté. Par contre, il faut tenir un grand compte de l'infection d'origine externe, et se rappeler qu'une plaie cérébrale qu'on laisse ouverte est presque fatalement vouée à l'infection, qui présente, à ce niveau, les plus graves dangers.

L'emploi systématique des dérivés sulfamidés semble avoir modifié le problème et permis d'élargir notablement les indications de la fermeture. De Martel conseille de pulvériser la plaie cérébrale au 1162 F en poudre et d'injecter dans les ventricules 60 à 80 centimètres cubes de la solution à 8 p. 1 000 de ce composé. A ce traitement local il associe un traitement buccal à fortes doses, par un des divers pro-

(1) DANDY, in *Practice of Surgery*, Dean Lewis, édit., p. 158, fig. 60, 1933.

duits sulfamidés dont nous disposons. Nous avons utilisé cette méthode avec succès, et pu ainsi éviter, dans bien des cas, le redoutable danger d'infection. Même dans les cas infectés, un traitement intensif par le 1162 F intrarachidien, conjugué à une sulfamidothérapie par voie buccale, permet encore — l'expérience nous l'a prouvé — de sauver quelques malades.

La *technique* est celle de toute fermeture neuro-chirurgicale du crâne. La dure-mère est souvent en très mauvais état et ne peut être affrontée. Il peut être indiqué, en pareil cas, de la remplacer soit par un lambeau de fascia lata prélevé au niveau de la cuisse, soit par une membrane d'amnios préalablement préparée et conservée.

La suture des tissus superficiels se fait en trois plans : un musculaire et deux cutanés, dont l'un prend exclusivement la galea, et l'autre est épidermique. La suture se fait par points séparés, à une distance d'un centimètre environ, à la soie noire si possible, à défaut, au fil de lin. La suture en un plan, au crin, risque d'être à l'origine de fistules au niveau des points perforants et l'amorce d'une infection.

Il est souvent utile dans certains cas où l'on redoute une complication encéphalique, de préparer en territoire sain, de préférence du côté opposé à la lésion, un trou de ponction ventriculaire.

TRAUMATISMES CRANIO-ENCÉPHALIQUES FERMÉS

La conduite à tenir dans les traumatismes fermés est souvent délicate à préciser. Déjà Quenay, en 1761, recherchant les raisons qui peuvent déterminer à recourir au trépan, s'exprimait ainsi : « Le chirurgien peut presque toujours se décider facilement dans les blessures de la tête, où il y a fracture, enfoncement, ou contusion apparente du crâne, mais il y a des cas plus embarrassants, même pour les plus grands maîtres : ce sont des coups à la tête sans lésion sensible à l'os, souvent même sans plaie et sans contusion apparentes dans les chairs.

« Quelquefois, ces coups causent des épanchements sous le crâne, et d'autres fois ils n'en causent pas, quoiqu'ils soient accompagnés de circonstances ou d'accidents qui donnent lieu d'en soupçonner.

« Les accidents qui arrivent dans les blessures de la tête où il n'y a point de fracture déterminent plusieurs praticiens à trépaner, d'autres se contentent de combattre ces accidents par les saignées et les autres remèdes qui peuvent servir à les dissiper. »

A l'heure actuelle, les mêmes discussions entre interventionnistes et abstentionnistes persistent. Nous sommes persuadés que trop d'interventions sont d'ordinaire, et souvent mal à propos, pratiquées, et que toute une série de blessés, guéris ou morts après l'intervention, auraient pu guérir sans intervention, ou, tout au moins, sans grosse intervention.

Pour se décider à bon escient, il faut connaître d'abord la nature des complications encéphaliques le plus souvent observées, et se rappeler qu'ici c'est l'altération progressive des fonctions vitales qui doit inciter le chirurgien à prendre le bistouri.

Les accidents précoces et graves avec ou sans fracture, qu'on observe au cours des traumatismes fermés, peuvent être liés soit à l'*hypertension intracranienne*, que celle-ci soit conditionnée par un hématome extra-dural, le plus fréquent, ou sous-dural, par une hémorragie méningée ou même cérébrale, par un œdème cérébral traumatique, par une méningite séreuse, soit à l'*hypotension intracranienne*, réalisant le collapsus ventriculaire individualisé par Leriche.

Mais, en pratique, ces divers syndromes sont caractérisés au point de vue clinique par un tableau extrêmement semblable, dont les traits essentiels sont une altération rapide et progressivement croissante des fonctions vitales, avec céphalée, vomissements ; à ce tableau peuvent ou non s'ajouter des perturbations des fonctions de relation. Le plus souvent, seule la trépano-ponction permet le diagnostic.

C'est donc très schématiquement, et pour la clarté de l'exposition, que nous envisagerons séparément ces différents troubles.

I. — Syndrome d'hypertension intracranienne.

1° **Les hémorragies** sont une des complications les plus fréquentes et les plus graves des traumatismes du crâne.

a. Nous n'insisterons pas ici sur l'**hémorragie méningée simple** qui, par son tableau clinique, est d'un diagnostic généralement aisé, et qui n'est justiciable de l'intervention neuro-chirurgicale que lorsqu'elle est associée à une *hémorragie intraventriculaire* importante. Dans de tels cas, comme l'un de nous l'a montré (1), on peut guérir le malade par lavage des ventricules après trépano-ponction des ventricules latéraux.

b. Le type habituel est l'**hématome extra-dural.** Il est classique de dire que 80 p. 100 de ces épanchements sont dus à la blessure des vaisseaux méningés et le reste à une hémorragie venant des sinus ou des vaisseaux de la paroi cranienne. Il nous a paru que les hématomes seraient fréquemment dus à des hémorragies veineuses. Tous ces mécanismes sont possibles à la fois : à côté des cas où il faut lier une artère qui saigne abondamment, il en existe d'autres où il faut savoir faire l'hémostase de ces hémorragies sournoises qui risquent de se reproduire lorsque la pression artérielle du blessé remonte.

1. *Étude clinique.* — Dans les *cas typiques d'hématome de la zone décollable*, la succession des faits est la suivante : un sujet a été victime d'un traumatisme cranien, il a ou non perdu connaissance, souvent les phénomènes de compression cérébrale ont été si atténués qu'il s'est immédiatement relevé, et a repris son travail.

Après un intervalle libre pouvant aller de quelques heures à plusieurs jours, apparaissent des signes d'hypertension intracranienne, se traduisant, d'une part, par les signes de perturbation des fonctions vitales, d'autre part, par des signes neurologiques de localisation parmi lesquels on peut voir une crise d'épilepsie bravais-jacksonienne, une parésie d'un membre (brachiale fréquemment), souvent une hémiplégie avec ou sans aphasie, la présence d'un signe de Babinski. Il est classique d'insister sur l'existence d'une mydriase éventuelle du côté de l'épanchement, qui manque souvent ou peut même siéger du côté opposé. Au fond de l'œil, on peut constater un œdème papillaire du côté de l'hématome ou un œdème bilatéral.

(1) PUECH, RAPPOPORT et BRUN, Hémorragies ventriculaires guéries par le traitement chirurgical (*Rev. neurol.*, juin 1935). — P. PUECH, *Gaz. méd. de France*, fév. 1936.

L'examen du crâne permet parfois de déceler précocement une douleur précise sur le trait de fracture. Rapidement, on peut constater un ensemble de signes sur lesquels Gérard-Marchant insistait déjà : un œdème diffus temporo-pariétal différent de la simple bosse sanguine circonscrite, une ecchymose de la même région, ou encore mastoïdienne, différente de l'ecchymose régionale d'une fracture du crâne simple; enfin, une douleur exquise à la palpation de la zone œdémateuse, capable de tirer le patient de sa torpeur.

Quelle que soit la gravité de l'état du blessé, une radiographie du crâne est indispensable : lorsqu'elle montre un trait de fracture sectionnant l'artère méningée, elle apporte un gros appoint au diagnostic.

L'intervention doit être décidée d'urgence, sinon l'évolution est progressive : l'hémiplégie se complète, le ralentissement du pouls et de la respiration s'accentue, à l'obnubilation et à la somnolence succède le coma. Le patient meurt par phénomènes bulbaires surajoutés, dus à l'engagement d'un cône de pression temporal dans la fente de Bichat.

Mais il est des *cas où le diagnostic est beaucoup plus difficile*, voire impossible, par le seul examen clinique. L'intervalle libre peut manquer, et les phénomènes du premier shock se prolonger sans interruption.

L'évolution peut se faire en deux ou plusieurs temps, sans intervalle libre. On a coutume, dans ces cas, d'incriminer la reprise de l'hémorragie à l'occasion d'un effort ou d'un mouvement, et, en l'absence d'intervalle libre, cette évolution par poussées aurait une grande valeur diagnostique. Il peut toutefois s'agir d'une complication surajoutée.

Fréquemment, en effet, à l'hématome extra-dural s'associent d'autres complications des traumatismes craniens. On peut voir avec lui un *foyer de contusion cérébrale*, voire un *hématome cérébral profond*, un *œdème cérébral*, une *méningite séreuse localisée* ou *diffuse*, une *hypotension ventriculaire*.

Nous n'insisterons pas sur ces complications associées. Par contre, la concomitance d'un *hématome extra-dural* et d'un *hématome sous-dural* mérite de retenir plus particulièrement l'attention.

Dans une de nos observations, huit jours après un traumatisme important du crâne,

l'intervention montra un hématome extra-dural typique associé à un hématome sous-dural récent. La paroi externe de ce dernier n'était encore constituée que par une mince pellicule friable, et tout l'hématome a pu être enlevé par aspiration.

C'est surtout dans ces cas que la trépano-ponction, bien souvent indispensable, au moins comme premier temps de l'intervention dans les cas typiques, est absolument irremplaçable.

2. *Trépano-ponction.* — On fore habituellement le trou de trépan au siège présumé de l'hématome (point d'application du traumatisme, douleur localisée à la palpation, signes neurologiques), c'est seulement lorsqu'on n'a aucune indication sur ce siège qu'on aura recours à la technique de Cl. Vincent, qui conseille de percer 4 ou 6 trous (la poêle à marrons).

Le trou une fois foré, on voit l'hématome extra-dural. On apprécie au stylet l'épaisseur de l'hématome, en recherchant le contact de la dure-mère.

3. *Traitement.* — La technique est simple : taille d'un volet qui n'a pas besoin d'être aussi étendu que l'hématome ; ablation des caillots ; hémostase des artères méningées à l'électro ou aux clips ; hémostase des veines méningées au muscle ; hémostase de l'os à la cire, suspension de la dure-mère ; regonflage du ventricule si nécessaire, après ponction ventriculaire du côté opposé ; remise en place et fixation du volet ; fermeture.

La technique de la brèche osseuse à la pince-gouge à partir du trou de trépan explorateur ne saurait être indiquée que dans des cas exceptionnels, tel par exemple celui de l'hématome sous-temporal droit, où la décompressive restera fortement matelassée par le muscle sous l'aponévrose temporale reconstituée.

c. **Hématome sous-dural.** — Nous n'insisterons pas ici sur le traitement de ces hématomes qui ont fait l'objet de travaux antérieurs (1). Ils s'observent d'ordinaire à une phase plus tardive. On les reconnaît également après incision de la dure-mère par trépano-ponction. Au stade précoce où nous les envisageons, ils s'enlèvent aisément par aspiration.

(1) Krebs et Puech, Hématomes juxta-duraux post-traumatiques. A propos de 8 cas opérés (*Bul. méd.*, juillet 1937).

2° **L'œdème cérébral diffus.** — C'est une des complications les plus graves des traumatismes craniens. Il peut être à lui seul responsable du coma, même en l'absence d'hémorragie. Parfois, il se développe avec une soudaineté incroyable, contemporaine du traumatisme. Ces faits sont comparables à la turgescence du cerveau qu'on observe quelquefois au cours d'une intervention sur les régions opto-chiasmatiques ou cérébelleuses. Mais, en général, il se développe plus lentement, tantôt progressivement, tantôt après intervalle libre.

1. *Étude clinique.* — Nous avons déjà eu l'occasion de signaler (1) qu'il pouvait ne s'accompagner d'aucun signe neurologique proprement dit. Un malade, guéri, que nous avons eu l'occasion de présenter, opéré dans un état de mort imminente, n'avait aucune perturbation des réflexes osso-tendineux, ni cutanés, pas de signe de Babinski ; son fond d'œil était normal. Ce sont l'aggravation rapide de troubles des fonctions vitales, l'élévation de sa température, les modifications du rythme respiratoire et du pouls, l'abolition du second temps de la déglutition, chez ce sujet tombé immédiatement dans le coma pour n'en plus sortir, qui décidèrent de l'urgence de l'intervention. Mais il n'existait aucun signe neurologique qui fût susceptible d'orienter le diagnostic sur la nature de la complication mise en évidence par la trépano-ponction.

Dans d'autres cas, au contraire, l'œdème cérébral diffus peut donner lieu à une symptomatologie neurologique trompeuse (2), qui risque d'égarer le diagnostic vers des lésions localisées, alors qu'il s'agit d'œdème diffus. C'est ainsi qu'il peut donner lieu à des crises d'épilepsie généralisée ou localisée, à des perturbations des réflexes, à un signe de Babinski uni- ou bilatéral, etc. C'est encore ici la trépano-ponction exploratrice qui assure le diagnostic.

2. *Trépano-ponction.* — Après forage des trous de trépan, on constate que la dure-mère, tendue, ne bat pas. Dès qu'elle est ouverte, le cerveau tend à faire hernie par l'orifice de trépanation ; les circonvolutions sont étalées, repassées. Si le trou a été foré au niveau d'un

(1) Puech, Krebs et Brunhes, Œdème cérébral traumatique diffus (*Rev. neurol.*, déc. 1937).

(2) Puech, Krebs, de Font-Réaulx et Thieffry, Œdème cérébral et méningite séreuse ayant simulé un hématome extra-dural (*Rev. neurol.*, mai 1936).

sillon et qu'il existe un certain degré de méningite séreuse concomitante, la bulle de liquide arachnoïdien qui apparaît à l'orifice de trépanation peut faire croire au premier abord qu'il s'agit d'une méningite séreuse simple. L'arachnoïde ayant été ouverte, le diagnostic est vite rectifié : il s'écoule peu de liquide séreux, et le cerveau vient lui-même faire hernie à travers la dure-mère incisée. Les mêmes constatations sont faites au niveau d'un trou de trépan symétrique.

Si l'on *ponctionne le ventricule*, le trocart traverse une masse œdémateuse d'une consistance molle particulière. Bien souvent, lorsque le trocart a forcé la légère résistance que constitue la paroi épendymaire, et que son extrémité est par conséquent dans le ventricule, aucun liquide ne s'écoule. Les ventricules sont petits, en place, symétriques. L'œdème applique les parois ventriculaires l'une contre l'autre, rendant la cavité virtuelle. Dans de tels cas, il faut se borner à ces constatations, et opérer sans injecter d'air dans les ventricules. Les risques que ferait courir la ventriculographie sont sans rapport avec les renseignements qu'elle est susceptible de fournir.

3. *Traitement.* — Il consiste à tailler un grand volet décompressif fronto-temporal droit. On peut être amené, dans les cas graves, à tailler un volet bilatéral ou à agrandir la brèche osseuse d'une décompressive sous-temporale. Il peut également être nécessaire de ne pas remettre le volet en place, d'agrandir la dure-mère d'un lambeau de fascia-lata ou d'épicrâne, de laisser la dure-mère ouverte. Grâce à ces techniques, chez un certain nombre de sujets condamnés à brève échéance, on peut obtenir de remarquables guérisons. Les échecs viennent moins souvent de l'importance de l'œdème que de la présence d'autres lésions traumatiques associées, notamment la congestion œdémateuse diffuse du cerveau avec piqueté hémorragique, en particulier au niveau du tronc cérébral.

Tel fut le cas d'un soldat que nous avons observé en avril dernier. Après un accident de motocyclette, ce blessé, qui ne présentait pas de fracture du crâne, tomba dans un semi-coma rappelant le coma de l'hémorragie méningée, et son état s'aggrava progressivement. Malgré un grand volet décompressif, un traitement hypotenseur, il ne tarda pas à succomber en hyperthermie. L'autopsie montra, outre un volumineux œdème, un piqueté hémorragique diffus de tout l'encéphale. C'est d'ailleurs, avec un malade atteint de fracture de l'ethmoïde, qui mourut de méningite, le seul traumatisé que nous ayons perdu durant toute la période où nous n'avons eu à soigner que des accidentés.

3° **Les méningites séreuses.** — Les méningites séreuses précoces peuvent mettre la vie du patient en danger, quelquefois dans les heures, le plus souvent dans les jours qui suivent les traumatismes cranio-encéphaliques. Elles peuvent être diffuses ou localisées ; on peut voir également une hydrocéphalie interne récente.

La forme *généralisée*, la plus fréquente, s'observe le plus souvent — comme l'œdème cérébral — dans les traumatismes importants du crâne, avec ou sans fracture.

1. Son *tableau clinique* ne diffère guère de celui des complications précédentes. C'est l'aggravation lentement progressive, d'heure en heure, de l'état du malade qui conduit à pratiquer une trépano-ponction, qui seule permet le diagnostic de cette complication.

2. *Trépano-ponction.* — Dans les cas simples, après forage des trous de trépan frontaux ou occipitaux, au siège présumé de la lésion, et ouverture de la dure-mère, la méningite séreuse apparaît sous forme d'une bulle de liquide faisant hernie dans le trou de trépan.

3. L'*intervention* peut se borner à l'évacuation de la méningite séreuse par ces simples orifices. Plus souvent, il convient d'y adjoindre, après trépanation décompressive, un volet décompressif.

Les résultats sont ordinairement surprenants, le patient reprend conscience dès que le volet est rabattu, comme on peut l'observer, d'ailleurs, dans l'œdème cérébral. Mais, ici, cette « résurrection » est durable. La mortalité opératoire est pratiquement nulle dans ces formes isolées, et, tant dans la pratique du temps de paix que dans celle de guerre, nous n'avons enregistré que des guérisons (1).

(1) PUECH et KREBS, Méningites séreuses et arachnoïdites encéphaliques traumatiques (*Journal de chirurgie*, décembre 1937) ; et P. PUECH, *Bul. méd.*, 17 juin 1939.

II. — Syndrome d'hypotension intracranienne.

Le **collapsus ventriculaire**, connu depuis les travaux de Leriche, en 1920, semble plus fréquent qu'on n'a coutume de le penser. Son diagnostic est fort important à poser, car il est évident que la médication hypotensive (sérum glucosé hypertonique, sulfate de magnésie) doit être ici rigoureusement exclue ; la thérapeutique dont il est justiciable donne, au contraire, des résultats remarquables, alors que l'abstention peut avoir des conséquences fatales. Mais ce diagnostic est extrêmement difficile.

1. *Cliniquement*, en effet, d'après nos observations, le tableau du collapsus ventriculaire ne diffère pas de celui que réalise l'hypertension intracranienne liée à un œdème cérébral, une méningite séreuse, un hématome. Les patients se présentent après ou sans intervalle libre, avec un affaiblissement de la conscience, une atteinte grave des fonctions vitales, un ralentissement du pouls, des modifications de la respiration, une élévation de la température, des troubles du second temps de la déglutition. On peut même observer des signes de localisation trompeurs.

2. La *ponction lombaire* est *insuffisante* pour assurer le diagnostic, car une hypotension révélée par le manomètre peut aussi bien être le résultat d'une gêne de la circulation céphalo-rachidienne due à l'engagement d'un cône de pression cérébelleux dans le trou occipital, sous la poussée d'une forte hypertension intracranienne, que le signe d'une hypotension ventriculaire. Elle est *dangereuse*, car, dans ce cas, la soustraction de liquide peut être suivie de mort, comme au cours des tumeurs cérébrales ; en cas d'hypotension, elle ne peut qu'aggraver les troubles déjà existants.

3. Par contre, la *ponction ventriculaire*, sans gravité, assure le diagnostic et peut être une grande ressource thérapeutique. Cl. Vincent (1) nous a fait l'honneur de relater deux observations de traumatismes opérés par l'un de nous, chez lesquels le diagnostic avait, comme il l'indiquait, été assuré par la trépano-ponction exploratrice. Dès que le collapsus ventriculaire a été constaté, il suffit, au moins dans les cas purs, d'injecter directement, dans le ventricule, du sérum ou de l'air pour observer une véritable résurrection. Dans un travail antérieur (1), nous avons eu l'occasion de rapporter plusieurs observations de collapsus ventriculaire isolé ou associé à une méningite séreuse, à une hémorragie ventriculaire, à un hématome sous-dural. Depuis, et en particulier au cours de la dernière guerre, nous avons eu l'occasion d'en observer plusieurs cas qui ont remarquablement cédé, parfois en quelques heures, à la simple injection d'air.

(1) Cl. VINCENT, *Bull. et Mém. Ac. chir.*, 3 mars 1937.

(1) E. KREBS, P. PUECH et J. BRUNHES, Collapsus des ventricules cérébraux dans les traumatismes craniens (*Rev. neurol.*, n° 6, déc. 1937).

***

Telles sont les principales complications des traumatismes récents du crâne, et la thérapeutique que nous croyons la plus opportune de leur appliquer. L'expérience que nous avons acquise nous a montré que les indications thérapeutiques ne doivent pas être systématiques, mais adaptées à chaque cas particulier.

Dans les *traumatismes ouverts*, surtout lorsqu'il s'agit de plaies pénétrantes, il est des cas qui sont au-dessus de toute ressource thérapeutique. Nous avons eu l'occasion de voir des blessés chez lesquels des éclats de bombe, cependant de petit volume, avaient créé des délabrements intracraniens tels qu'aucune intervention utile ne fut possible. Le plus souvent, au contraire, même avec un projectile inclus, voire avec un projectile ayant traversé l'encéphale de part en part, il est possible, grâce à une technique et surtout à une instrumentation adéquates (aspiration, électro-coagulation, électro-aimant), et à l'emploi large des sulfamidés, d'obtenir des résultats qui dépassent tout ce qu'on pouvait espérer. L'ablation des tissus contus, l'hémostase soigneuse, outre qu'elles évitent l'infection, réduisent au minimum les séquelles de ces traumatismes.

Dans les *traumatismes fermés*, c'est l'étude attentive du patient qui permet de poser l'indication opératoire. Bien souvent, cette attitude expectative, qui n'est possible qu'à condition de surveiller d'heure en heure le blessé

et d'être toujours prêt à intervenir à la première alerte, permet d'éviter toute intervention. Mais l'étude clinique ne permet que rarement de préciser la nature de la complication ; seule la trépano-ponction, premier temps de l'intervention, assure ce diagnostic. Une fois l'indication opératoire précisée, il faut être sobre dans l'intervention, rejeter à tout prix les larges trépanations trop souvent pratiquées de façon systématique, réduire au maximum les pertes de substance osseuse. Il est indispensable, en effet, de réduire au minimum le traumatisme opératoire chez un sujet dont l'encéphale est déjà traumatisé. Dans ces conditions, à part les cas où des lésions cérébrales importantes et irrémédiables existent du fait même du traumatisme, on obtient dans un très grand nombre de cas, souvent en apparence désespérés, des résultats excellents.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Anémie hémolytique au cours d'une angine à monocytes traitée par la sulfanilamide.

OCT. MONTORO, ORTELIO M. FORTUN et M. CHEDIAK (Anemia hemolitica aguda por sulfanilamida en un enfermo de mononucleosis infecciosa, *Vida Nueva*, t. XLIV, nº 6, p. 333, 15 décembre 1939) se sont efforcés de traiter un cas d'angine à monocytes par la sulfanilamide en s'autorisant du fait que l'agent probablement spécifique de cette affection est encore inconnu. Le traitement a provoqué chez le malade une anémie hémolytique aiguë avec hémoglobinurie due sans doute à une idiosyncrasie et qui a rapidement rétrocédé sous l'influence d'injections intraveineuses de solution glucosée isotonique à hautes doses et de transfusions sanguines. L'anémie hémolytique n'a nullement influencé la formule blanche, qui est demeurée de manière permanente celle d'une mononucléose infectieuse. Le traitement sulfamidé et sa complication n'ont eu aucune influence sur le cours de la maladie, qui a guéri en trois semaines.

Les auteurs étudient à propos de leur observation les anémies hémolytiques dues à la sulfamide. Ils distinguent une forme lente, apparaissant après le dixième jour, accompagnée d'une anémie de 10 à 20 p. 100 et sans gravité; une forme aiguë sévère, d'apparition précoce et caractérisée par une chute rapide du taux des hématies et de l'hémoglobine, une leucocytose plus ou moins marquée, de la réticulocytose, de la bilirubinémie, de l'urobilinémie et quelquefois de la porphyrinurie. Cette dernière forme est très sévère.

Le mécanisme de ces accidents paraît mettre en jeu une idiosyncrasie. Un fait à l'appui de cette façon de voir a été apporté par Cancela Freijo qui a observé un cas familial d'idiosyncrasie à la sulfanilamide, dont une des manifestations fut précisément une anémie avec hémoglobinurie.

M. DÉROT.

Agranulocytose aiguë au cours du kala-azar.

L'agranulocytose au cours du kala-azar a été signalée en 1934 par Zia et Forkner. Huang a pu en étudier 42 cas en dix ans, en comprenant dans ce nombre les 8 cas initiaux de Zia et Forkner. De ces 42 cas, 38 ont présenté une symptomatologie typique avec angine, fièvre, lésions cutanées et agranulocytose; 3 cas ont eu uniquement de la fièvre et des signes humoraux; un a eu deux jours de fièvre avec inflammation de la glande sous-maxillaire.

Au point de vue étiologique, 20 cas, dont 2 mortels, relevaient de la leishmaniose; 17 avec 5 morts sont attribuables au traitement par le néostibosan et l'aréostibamine; 23 sont de cause indéterminée. 2 ne sont pas à retenir au point de vue étiologique, une diphtérie dans l'un, une intoxication saturnine dans l'autre, s'étant surajoutées au kala-azar. Le rôle de l'antimoine a été démontré expérimentalement par Zia et Forkner. Huang lui attribue les cas survenus après un traitement intensif.

Au point de vue thérapeutique, 13 cas n'ont pas été traités : 4 morts ; 9 ont reçu des nucléotides pentosiques : 1 mort ; 12 cas des transfusions, 2 morts ; les 6 derniers ont reçu de l'extrait hépatique ou des transfusions associées au nucléotides pentosiques : avec un cas probablement mortel chez un malade qui a quitté l'hôpital dans un état sévère.

La fréquence absolue de l'agranulocytose au cours du kala-azar serait assez grande, puisque les 42 cas de l'auteur se répartissent parmi 554 cas de kala-azar, ce qui donne un pourcentage de 7,6 p. 100. (HUANG, Acute Agranulocytosis in kala-azar, *The Chineese Medical Journal*, vol. LVII, nº 2, p. 119, février 1940.) M. DÉROT.

Le traitement de la pellagre par l'acide nicotinique.

La pellagre est relativement rare en Chine. H. G. HON (*Chineese Med. Journal*, juin 1939) en a observé, en 1938, six cas dont quatre ont été traités par l'acide nicotinique par la bouche ou par voie parentérale à la dose de 200 à 400 milligrammes par jour pendant des périodes de deux à quatre jours. Les résultats ont été extrêmement satisfaisants. Dans les quatre cas, le taux des protéines du sérum était très bas, mais, dans un seul d'entre eux, cette hypoprotéinémie s'accompagnait d'un œdème qui ne céda qu'avec l'administration d'un régime plus riche en protéines.

JEAN LEREBOULLET.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LES MALADIES DES ENFANTS EN 1940

PAR

P. LEREBOULLET et F. SAINT GIRONS

Les circonstances avaient dû, l'an dernier, nous faire renoncer à publier à cette place notre revue annuelle de médecine des enfants et limiter notre exposé à quelques questions d'hygiène de l'enfance, particulièrement actuelles. Le problème qui domine aujourd'hui l'hygiène de l'enfance étant le problème alimentaire, il était utile de l'envisager dans son ensemble, en groupant les divers rapports présentés à l'Académie de médecine et en en tirant quelques conclusions pratiques. C'est cet exposé que nos lecteurs ont trouvé en tête de ce numéro. Nous avons, par ailleurs, pu réunir quelques articles de pédiatrie sur des questions importantes que le lecteur trouvera à la suite de cette revue. Aussi nous bornerons-nous à mettre en lumière quelques-uns des travaux parus en 1939 et 1940 ayant trait au nourrisson et à l'enfant, ne pouvant songer à faire, cette année, un exposé méthodique et complet. Nous laisserons de côté notamment la plupart des questions concernant l'hygiène du grand enfant et de l'adolescent, si importantes qu'elles soient à l'époque actuelle. Nous devons toutefois signaler à l'attention le rapport méthodique, clair et complet apporté à l'Académie de médecine (10 septembre 1940) par notre collègue, le professeur Nobécourt, sur *les devoirs et les droits de la famille dans leurs rapports avec l'hygiène et la santé*, rapport qui complète heureusement ceux apportés antérieurement sur la dénatalité et met bien en relief tous les moyens d'assurer la protection de la famille.

Maladies du nourrisson.

Le brachy-œsophage du nourrisson. — Poursuivant les recherches entreprises avec M. Aimé à l'hospice des Enfants-Assistés sur les aspects radiologiques de l'œsophage du nourrisson, M. Marcel Lelong a, en 1939, avec MM. Aimé, Aubin et Jean Bernard (*Soc. méd. des hôp.*, 3 février 1939), attiré l'attention sur une malformation spéciale dont, à propos de quatre observations, dont une contrôlée par l'œsophagoscopie et la biopsie, il a pu tracer le tableau d'ensemble, fixer la symptomatologie clinique et radioscopique, le pronostic. Il a montré sa place en pathologie du premier âge à côté d'affections voisines avec lesquelles elle avait été confondue jusque-là (hernies diaphragmatiques, ulcère de l'estomac). Le brachy-œsophage a été retrouvé par MM. Lelong et Aimé avec M. M. Lamy dans un nouveau cas communiqué par eux (*Soc. méd. des hôp.*, 25 octobre 1940), et il vient de faire l'objet de la thèse de M. L. Schmit (*Thèse de Paris*, novembre 1940, impr. Fonlon) où figure une autre observation due à M. Lesné, et que celui-ci a également rapportée à la séance du 25 octobre. Sans entrer dans des détails sur cette malformation intéressante, disons qu'il s'agit de nourrissons qui, dès les premiers jours de la vie, ont des régurgitations et des vomissements accompagnés du rejet de glaires et de caillots de sang noir ; le poids ne cesse de descendre et l'aspect de l'enfant confine à l'athrepsie. La disparition des vomissements a été obtenue par la mise en orthostatisme pendant et après les tétées, et par une alimentation de consistance onctueuse. Les radiographies prises pendant la tétée opaque montrent un cardia thoracique séparant un œsophage court d'une poche gastrique sus-diaphragmatique communiquant elle-même largement par l'hiatus diaphragmatique avec le reste de l'estomac en situation sous-phrénique.

MM. Lelong et Aimé insistent sur la nécessité de rechercher systématiquement cette malformation chez les nourrissons. Sa rareté est plus apparente que réelle ; elle ne doit être confondue ni avec l'ulcère de l'œsophage, ni avec la hernie diaphragmatique.

Les radiographies sont fort nettes et superposables d'un cas à l'autre, et la biopsie faite dans le cas rapporté en 1939 ne laisse aucun doute sur les caractères de la muqueuse, œsophagienne au-dessus du défilé, gastrique au-dessous. La période la plus critique de l'affection semble être la première année, après laquelle, la position orthostatique étant plus habituelle, les symptômes fonctionnels s'atténuent et peu à peu disparaissent.

On peut, de ces cas, rapporter le fait que MM. Ribadeau-Dumas, J. Chabrun et R. Walther ont récemment observé (*Soc. de pédiatrie*, 19 novembre 1940), caractérisé par un œsophage anormalement court et dilaté séparé par une portion rétrécie d'un estomac volumineux entièrement situé dans l'hémithorax droit, par l'absence d'enroulement du duodénum, celui-ci étant réduit à l'état d'un mince canal traversant le diaphragme pour se jeter dans les anses grêles. La malformation semble s'expliquer par un défaut de rotation de l'anse intestinale primitive avec fixation secondaire. Elle semble, du

reste, bénigne, car l'enfant dont il s'agit est en bon état.

Il existe, inversement, des malformations analogues incompatibles avec l'existence : M. Paisseau a observé un cas où existait à la base du cou une dilatation sus-jacente à une stricture serrée de l'œsophage : la mort survint au septième jour (*Ibid.*). A propos de ces deux communications, M. M. Lelong a fait observer que le brachy-œsophage peut être constaté ou seul ou associé à d'autres malformations.

Tétanie du nourrisson. — Contrairement à l'opinion classique, la tétanie peut s'observer assez souvent dans les premiers jours de la vie : ceci ressort de la thèse de Mlle M. Wuest (« La tétanie grave dans les premiers jours de la vie », Paris, 1939, Vigot) fondée sur une observation de G. Blechmann, Landrieu et Mlle Wuest (*Soc. de pédiatrie*, 25 avril 1939). C'est à Kehrer (*Arch. f. Gyn.*, p. 99, 1913) qu'appartiennent les premières observations de tétanie du nouveau-né ; les cas publiés ont été rares en France, mais assez fréquents aux États-Unis. L'auteur a pu en rassembler quarante-huit. La tétanie apparaît surtout, mais non uniquement, chez les débiles et les prématurés ; elle se caractérise par son début précoce au deuxième ou troisième jour de la vie, son évolution rapide, l'intensité des convulsions, l'altération profonde de l'état général faisant craindre une issue fatale imminente, et le retour à la vie, rapide, surprenant, après institution d'un traitement calcique intensif. Les récidives sont rares quand l'affection a été bien traitée. On n'observe jamais de séquelles. Le nouveau-né guéri devient rapidement un bel enfant normal. Rien, du reste, dans ses antécédents ne permet de prévoir l'apparition de la tétanie. Un point particulier doit être relevé dans l'observation personnelle de Mlle Wuest : l'apparition, au bout de dix jours, d'un *placard calcique* au niveau de l'omoplate droite et d'un autre à la cuisse droite au bout de trente-trois jours. Le traitement avait consisté en vitamine D (6 250 unités internationales par voie nasale) en injections sous-cutanées de gluconate de calcium et en rayons ultra-violets.

Il semble que la *vitamine D* à elle seule soit capable d'amener la guérison de la tétanie, mais à condition d'en donner une dose massive : 600 000 unités, d'après Volmer (*The Journal of Pediatrics*, 14 janvier-juin 1939). MM. Ribadeau-Dumas, Max Lévy et S. Mignon ont obtenu plusieurs succès parfois, après échec du traitement calcique seul ou de la paratyrone, en donnant en une seule prise 15 milligrammes de vitamine D (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 20 septembre 1940). Cette technique doit être retenue ; elle est parfaitement inoffensive et permet une action rapide et de longue durée. A titre prophylactique, la dose massive unique peut être donnée en novembre. Ce n'est pas la seule indication des doses massives, et nous y revenons plus loin.

Le syndrome tétanique chez le nourrisson peut relever d'*altérations nerveuses* : M. Champagné a consacré sa thèse à ce sujet (« Du syndrome tétanique chez le nourrisson et de son origine nerveuse », Paris, 1939), se fondant sur des observations du service de M. Ribadeau-Dumas, dont plusieurs publiées avec L. Ribadeau-Dumas, J. Chabrun et Mme Martrou (*Soc. de pédiatrie*, juillet 1939). L'auteur rapporte cinq observations concernant des nourrissons qui ont présenté, outre la tétanie, des signes nets d'ordre cérébral et, pour trois d'entre eux, à l'autopsie, des lésions encéphaliques évidentes ; l'absence de troubles humoraux, l'absence de rachitisme, la calcémie normale permettent de rapporter le syndrome tétanique aux seules lésions visibles existantes : celles du système nerveux. Deux autres observations personnelles se rapportent à des nourrissons présentant en outre une hypertrophie musculaire nette, comme dans les faits étudiés par Mlle de Lange et, peu après, par R. Debré et G. Semelaigne ; ces derniers pensent à un trouble endocrinien, mais Mlle de Lange conclut à un processus dégénératif localisé au corps strié.

Signalons aussi l'observation intéressante, quoique brève, de M. Jean Levesque et Mlle Suzanne Dreyfus concernant un nourrisson qui, le lendemain de sa naissance, présenta des convulsions généralisées, lesquelles cédèrent à la ponction lombaire et au gardénal, mais furent suivies d'un état tétanique typique qui ne disparut que lentement. Or, à l'âge de huit mois, s'installèrent progressivement les signes d'une encéphalopathie chronique typique avec contracture des quatre membres, tête ballante, régression de l'intelligence, convulsions fréquentes. Le syndrome tétanique ne pouvait donc être rapporté à autre chose qu'à une atteinte cérébrale contemporaine au moins de la naissance (*Le Nourrisson*, no 4, juillet 1939).

Ce n'est pas à dire, du reste, que la tétanie ne soit jamais d'origine endocrinienne, non seulement parathyroïdienne, mais encore génitale, relevant d'un mécanisme d'hyperfolliculinémie : c'est ce qu'indique l'intéressante thèse de R. Lebreton (« Sur quelques cas de tétanie de l'adulte en rapport avec un hyperfolliculinisme », Paris, 1939, F. Guyot), inspirée par Ch. Richet et concernant six adultes dont deux hommes nettement hypogénitaux. Dans un de ces cas, la crise de tétanie survint immédiatement après une injection de folliculine ; le dosage dans le sang est

malheureusement difficile ; dans les cas douteux, on est en droit de recourir à l'épreuve thérapeutique : radiothérapie ovarienne dans les cas graves, et surtout injections d'hormones antifolliculaires (lutéine, testostérone), qui donnent de bons résultats. La pathogénie de ces tétanies est complexe : l'hypothèse la plus satisfaisante est que la folliculine, en agissant intensément sur les organismes à insuffisance parathyroïdienne latente, précipite le trouble calcique et donne lieu à l'apparition des symptômes tétaniques.

Mentionnons enfin deux thèses où des observations d'adultes montrent les bons effets de deux traitements récents des tétanies graves : celles de Mme R. Litman et de S.-A. Nataf. (Thèses de Paris, 1939). Le premier moyen est la greffe sous la peau d'un fragment d'os qui agit comme réserve de calcium ; on emploie soit l'*os bouilli* (Oppel, 1925), soit l'*os purun* de Swante Orell (1937) qui est un os dégraissé, déconjonctivé et déprotéiné. La seconde technique est (Leriche et Jung, 1936) la résection du sympathique cervical avec ablation du ganglion cervical moyen qui détermine une hypervascularisation des parathyroïdes, et par suite leur activité plus grande.

Les doses massives de vitamine D chez le nourrisson et le jeune enfant. — La méthode des doses massives de vitamine D chez le nourrisson est relativement récente. Au début de l'emploi en thérapeutique de cette vitamine, une série de travaux avait mis en garde les pédiatres contre les dangers des doses élevées d'ergostérine irradiée qui avaient l'inconvénient de provoquer des accidents toxiques brusques ou progressifs, lesquels pouvaient être sévères ; il y avait donc tout intérêt à les éviter, et les conclusions formulées au Congrès de pédiatrie de Stockholm, en 1930, étaient que les doses minimes étaient aussi efficaces que les doses élevées, tout en étant inoffensives. Actuellement, les préparations de vitamine 4 employées en thérapeutique sont bien mieux préparées, et leur emploi à dose massive n'a plus les mêmes inconvénients. Leurs avantages, au contraire sont certains.

Harnapp, chez certains enfants, notamment des prématurés, a donné jusqu'à 5, 10 et 15 milligrammes en une seule prise. En France, l'emploi d'ampoules à 10 et 15 milligrammes données en une prise s'est répandu. MM. Devraigne et Sauphar ont, il y a quelques mois, publié les heureux résultats qu'ils ont obtenus dans quelques cas de rachitisme grave. M. Ribadeau-Dumas et ses collaborateurs ont montré les bons résultats obtenus par eux dans certains cas de tétanie, tant à dose massive préventive que dans les cas avérés où les doses doivent être répétées. Après Volmer, qui a donné en une fois des doses considérables, M. Ribadeau-Dumas a traité bon nombre de rachitiques avérés et d'autres enfants atteints de dystrophie osseuse diverse avec des résultats excellents tout en surveillant, par la radiographie et la recherche de la calcémie, l'état de ses petits malades. Il a signalé l'excellence de cette technique tout récemment (*Académie de médecine*, 3 décembre 1940), à propos d'un cas d'ostéopathie complexe bien guérie ainsi, et il a montré que, grâce à de telles doses, une lutte active contre le rachitisme, actuellement plus fréquent et plus grave, peut être engagée. M. Lesné et l'un de nous ont, à ce propos, signalé leurs propres résultats. Chez certains sujets atteints de rachitisme osseux sévère, nous avons vu des doses massives de vitamine 4 amener très rapidement une amélioration marquée dont témoignaient et la radiographie et la transformation de l'état général. nous avons vu de même l'hypotonie musculaire marquée de certains enfants disparaître, cette disparition entraînant la disparition des mauvaises attitudes des membres inférieurs. Chez certains nourrissons anémiques, chez d'autres en état de primo-infection tuberculeuse avec état général déficient, la dose massive, répétée ou non après plusieurs semaines, nous a paru donner des résultats nets. La posologie exacte est encore à définir, et on peut se demander si les doses très élevées atteintes par M. Ribadeau-Dumas et ses élèves sont toujours nécessaires, mais il est certain qu'il y a là une méthode efficace dans une série de circonstances, et dont les indications et la posologie méritent d'être fixées et conseillées aux médecins, en ce temps où les carences alimentaires peuvent entraîner des conséquences fâcheuses.

Les diarrhées graves du nourrisson et leur traitement. — Les communications et discussions à la Société de pédiatrie de Paris en avril et mai 1939, les thèses de M. Chambon (« Les états cholériformes d'origine parentérale observés à l'hospice des Enfants-Assistés », Paris, L. Arnette, 1939), de Mlle J. Devillers (« Étude thérapeutique du syndrome cholérique du nourrisson. Valeur de la sérothérapie continue », Paris, 1939) et de A. Wimphen (« Contribution à l'étude du traitement des diarrhées des nourrissons », Paris, 1939) précisent l'état actuel de la question, reprise également dans la leçon faite en septembre dernier par le professeur Nobécourt, à la Faculté de médecine, sur les diarrhées cholériformes liées aux rhinopharyngites aiguës.

Un premier point est bien établi : *l'extrême rareté du choléra infantile estival d'origine alimentaire*, et il faut souligner que ce résultat est dû aux perfectionnements qui, dans ces dernières années, ont été apportés dans l'alimentation du nourrisson. Ce qu'on observe presque exclusive-

ment, ce sont les *états cholériformes d'origine parentérale*, qui ont même symptomatologie que le choléra infantile, même évolution ; ils surviennent en toute saison et sont dus à des infections variées : diphtérie, méningite cérébro-spinale, rares et relevant du traitement par le sérum spécifique ; infections grippales (rhino-pharyngées, broncho-pulmonaires, oto-mastoïdiennes), qui sont au contraire fréquentes et avant tout justiciables d'une thérapeutique préventive. C'est ce qui frappe notamment dans les nourriceries des Enfants-Assistés et ce qu'a relevé M. Chambon dans sa thèse faite sous l'inspiration de l'un de nous qui, de même que M. Marcel Lelong, y insiste de longue date ; seuls subsistent les états cholériformes d'origine parentérale, et leurs causes sont plus difficiles à supprimer que le facteur alimentaire.

La déshydratation rapide des enfants ainsi atteints est un des principaux facteurs de gravité de tels états, bien étudié dans la thèse de Mlle Devillers, et le point actuellement en discussion est de savoir quelle voie il vaut le mieux employer pour réhydrater le nourrisson.

Dans ces dernières années, la méthode de *perfusion continue* de Schick et Karelitz a apporté un moyen efficace dont l'inconvénient majeur est qu'il n'est pas toujours facile à réaliser au lit du malade, car il exige une surveillance compétente et continue. Karelitz n'avait enregistré que 14,6 p. 100 de mortalité et les auteurs américains se louaient de résultats aussi favorables, confirmés à Vienne par F. Reiter et à Prague par Wein. Il n'en a pas été ainsi en France, où M. R. Debré donne une statistique de mortalité de 50 p. 100 ; Milhit indique 69 p. 100 d'échecs et fait même de sérieuses réserves quant à l'avenir des enfants guéris, dont plusieurs sont morts quelques mois après. I. Grube, à Leipzig, n'obtient que deux guérisons sur seize cas, et M. Schmiederg arrive au chiffre de 88 p. 100, c'est-à-dire à une mortalité supérieure à celle que donnait le traitement classique ; La statistique du service de M. L. Ribadeau-Dumas, publiée par Mlle Devillers, indique une proportion d'échecs de 64 p. 100. Ce ne sont pas, d'ailleurs, des statistiques globales qui peuvent juger la question, tant sont variables les cas observés. La méthode essayée et employée régulièrement aux Enfants-Assistés, dans le service de l'un de nous, par Marcel Lelong et R. Joseph a permis d'obtenir parfois de véritables résurrections. Déjà, dans ce journal (*Paris médical*, 6 novembre 1937), ils ont exposé la technique et leurs premiers résultats. Ils disent, dans ce même numéro, les résultats obtenus après quatre années d'expérience et précisent les divers incidents de la méthode, ses indications et ses contre-indications. Nous n'y insistons donc pas

D'autre part, on a essayé de remplacer la perfusion par des techniques plus faciles. L'*hypodermoclyse continue* (goutte à goutte sous-cutané), proposée par A. Dufour et Mlle Grumbach (*Soc. de pédiatrie*, 25 avril 1939), est de surveillance aisée ; l'injection se fait à la face externe de la cuisse et il convient de changer de côté au bout de quinze à vingt-quatre heures ; l'asepsie doit être rigoureuse et un large pansement stérile recouvrira l'aiguille de manière à éviter tout abcès. MM. H. Grenet, P. Isaac-Georges et A. Wimphen se sont contentés, avec de bons résultats, des injections sous-cutanées et intramusculaires des divers sérums artificiels ; ils insistent sur l'importance d'une période de *diète absolue*, seule capable, d'après eux, de réaliser un repos complet du tube digestif. La plupart des pédiatres, avec M. Marfan, estiment que la *diète hydrique* est suffisante dans la grande majorité des cas, mais qu'il ne faut pas la prolonger plus de quarante-huit heures, trois jours au maximum. La diète absolue ne devient indispensable que dans les cas où l'enfant refuse tout liquide ou bien s'il rejette tout ce qu'il a consenti à prendre ; mais, s'il s'agit de cas graves dans lesquels l'eau introduite par voie parentérale est mal utilisée, si l'enfant vomit encore au bout de vingt-quatre heures, M. Marfan utilise le compte-gouttes pour réaliser un véritable goutte à goutte buccal ; l'eau absorbée par la bouche réhydrate mieux, peut-être parce qu'elle a traversé le foie. Si, au bout de quarante-huit heures, l'enfant vomit encore, le pronostic est à peu près fatal. M. R. Clément emploie volontiers une sorte de goutte à goutte buccal par capillarité en mettant dans la bouche du nourrisson une compresse humide dont l'autre extrémité trempe dans la solution choisie.

Une récente enquête poursuivie par *La Vie médicale* (nos 3 et 4, mars, avril 1940) a montré que, si la diète hydrique doit être réglée (et le professeur Marfan a donné à cet égard, de longue date, des principes excellents), si elle ne suffit pas à tout, elle reste en pratique la méthode initiale la plus sûre, tout en ne dispensant ni des explorations cliniques indispensables (notamment de l'examen de l'oreille et de la recherche de l'otomastoïdite), ni d'interventions plus actives et plus directement efficaces, comme la phléboclyse, lorsque la technique et la surveillance en sont assurées.

L'acidose du nourrisson. — L'étude de l'acidose du nourrisson a fait l'objet de nombreuses publications depuis le travail princeps de Czerny, en 1896. Les recherches récentes ont assez modifié la question pour justifier le travail d'ensemble de M. L. Sachs, inspiré par M. L. Ribadeau-Dumas

Thèse de Paris, 1939, et fondé sur 17 observations.

Le syndrome d'acidose survient fréquemment chez le nourrisson sans qu'aucune spécificité étiologique puisse être mise en cause ; cliniquement, on doit penser à l'acidose lorsqu'on constate de l'hyperpnée traduisant l'acidose du centre respiratoire, tandis que le symptôme représenté par la constatation de selles acides et muqueuses ne doit être interprété qu'avec beaucoup de réserve. Par contre, l'élévation du rapport $\frac{\text{chlore globulaire}}{\text{chlore plasmatique}}$ est un signe certain d'acidose.

Le déséquilibre acido-basique tient une place importante parmi les causes d'arrêt de croissance et de mort des débiles, chez lesquels des raisons variables (troubles thermiques, fautes alimentaires, etc.) peuvent entraîner un syndrome toxique grave en rapport avec l'acidose.

La médication alcaline est indiquée, mais sous surveillance étroite en raison de la fragilité de l'équilibre acido-basique ; cette thérapeutique est d'une efficacité incontestable, en rapport toutefois avec l'importance de la cause qui a provoqué le déséquilibre.

La fréquence de l'acidose au cours des états cholériformes est très grande, mais on peut la considérer comme secondaire à l'infection (grippe, broncho-pneumonie, septicémie, infection rhino-pharyngée ou auriculaire) qui a déclenché l'acidose, et le pronostic reste fonction de la virulence de l'affection causale.

La thérapeutique poursuit un double but : combattre l'acidose par la sérothérapie alcaline ; lutter contre l'infection causale par la thérapeutique qui lui est propre.

Les fièvres typhoïdes du nourrisson. — Pour rare qu'elle soit, la fièvre typhoïde des jeunes enfants n'est pas absolument exceptionnelle, notamment sous la forme de paratyphoïdes. Notre regretté collègue M. Leenhardt avait publié, avec J. Balmes et Barnay Godlewski, il y a dix-huit mois (*Le Nourrisson*, mai 1939), un cas de paratyphoïde A chez un nourrisson de sept mois atteint de diarrhée, avec fièvre élevée, sans grosse rate, mais avec angine de Duguet et quelques taches rosées. Plus récemment, G.-L. Hallez rapportait (*Le Nourrisson*, janvier 1940) un cas de paratyphoïde A chez un enfant de douze mois avec fièvre élevée pendant neuf jours, diarrhée légère, pas de splénomégalie, rares taches rosées. L'un de nous en a observé un cas chez une enfant de deux ans, en août dernier, dû à une eau polluée par paratyphique, et vient d'en suivre un autre cas. Par ailleurs, la question a été traitée dans l'article de R. Turquéty (*Concours médical*, 5 mars 1939), la thèse de O. Abramovici (Paris, 1939), et a fait l'objet de la discussion qui, à la Société de pédiatrie du 19 novembre 1940, a suivi la communication de H. Grenet et Mme Aupinel, rapportant plusieurs cas observés au cours de l'été dernier.

Le diagnostic de l'affection est souvent malaisé : d'abord on a le tort de n'y pas songer assez, sous prétexte qu'il s'agit d'un enfant au berceau, selon la remarque classique de Cadet de Gassicourt ; ensuite, comme y a insisté M. Marfan, la fièvre typhoïde du nourrisson est fort souvent paucisymptomatique : en particulier, fait paradoxal, la diarrhée manque souvent. Le début est mal défini, les trois périodes classiques d'évolution mal tranchées. La fièvre est le maître-symptôme, mais on peut voir aussi des formes pulmonaires, gastro-intestinales et méningées. Les taches rosées sont inconstantes, mais, par contre, on peut observer de véritables formes exanthématiques, d'un diagnostic malaisé, comme dans un fait signalé par J. Cathala. La diarrhée, quand elle existe, présente ce caractère essentiel, sur lequel insiste R. Turquéty, qu'elle n'est nullement améliorée par la diète hydrique. Classiquement, le pronostic est grave : 50 p. 100 de mortalité et davantage quand il s'agit d'un nourrisson de moins d'un an ou qui a présenté antérieurement des troubles digestifs ; cependant, sur cinq malades observés en peu de mois, H. Grenet et Mme Aupinel n'ont eu à déplorer qu'un décès. Il faut tenir pour un élément défavorable de pronostic la rapidité excessive du pouls, une grande prostration, un météorisme abdominal marqué. Les moyens de laboratoire apportent un concours moins précis que chez l'adulte ; l'hémoculture n'est pas possible dans tous les milieux, et le séro-diagnostic est souvent positif très tardivement : à la fin de la maladie ou même de la convalescence. Le traitement est analogue à celui de l'adulte ; il faut lutter avec attention contre les infections secondaires, surtout respiratoires. Enfin, rappelons que le nourrisson typhique, en raison des manipulations dont il est l'objet, peut constituer, pour l'entourage, un redoutable foyer de diffusion de l'infection.

Les corps étrangers du tube digestif chez les jeunes enfants. — Le professeur L. Ombrédanne a préconisé depuis assez longtemps l'ingestion de queues d'asperges chez les nourrissons qui ont avalé des barrettes, des épingles de nourrice, des broches et autres corps anfractueux, et a montré la réalité de l'enrobement du corps étranger par les longues fibres de cellulose de la queue des asperges sur une pièce conservée à cet effet : les succès de ce procédé ne se comptent plus. Or, à l'heure actuelle, alors que la provision d'asperges de conserve diminue, la fréquence de la déglutition des corps étrangers reste la même :

en une semaine, le service de l'auteur a reçu trois nourrissons qui avaient avalé respectivement un piton à vis et deux broches. Aussi est-il indispensable de trouver un succédané, et M. Ombrédanne propose les feuilles extérieures vertes du poireau, celles qu'on ne mange pas : il faut les faire cuire dix minutes environ dans l'eau pour dégager suffisamment les fibres de cellulose sans leur faire perdre leur ténacité, et on administre toutes les deux heures une masse grosse comme une noisette. L'auteur a présenté une barrette avalée, telle qu'elle a été expulsée au bout de quarante-huit heures, presque entièrement enrobée par les fibres cellulosiques de poireaux : cet enrobement, qui permet une expulsion facile et sûre, n'est donc pas une vue de l'esprit (*Acad. de médecine*, 20 août 1940). Les corps étrangers du tube digestif sont souvent une cause d'effroi pour les parents et d'embarras pour les médecins, qui hésitent sur la conduite à tenir. La technique très simple proposée par le professeur Ombrédanne, et qui a fait ses preuves, doit être retenue et répandue. C'est pourquoi nous la signalons ici, sachant les services qu'elle peut rendre. M. Lance a récemment précisé fort utilement les détails de la méthode de son maître, en insistant sur l'utilité de l'examen radioscopique parallèle qui permet de suivre la migration de corps étranger (*Gazette des hôpitaux*, nos 50-51, 28, 31 août 1940).

Maladies des enfants.

La plupart des travaux concernant la tuberculose des jeunes enfants, et notamment ceux concernant le problème des réinfections endogènes ou exogènes et celui de la vaccination antituberculeuse par le B.C.G., seront abordés dans le numéro consacré à la tuberculose. Nous nous bornerons ici à rappeler quelques travaux sur la cuti-réaction.

Les cuti-réactions à la tuberculine. — On sait l'importance qu'a prise la cuti-réaction dans l'étude de la tuberculose infantile et dans sa prophylaxie. Elle n'est pourtant pas d'une certitude absolue et bien des travaux, notamment ceux de Coulaud, ont montré que diverses circonstances pouvaient en modifier les résultats chez des sujets pourtant tuberculeux en activité. C'est ainsi que G. Paisseau, Jean Valt et F. Van Deinse (*Presse médicale*, 25 février 1939) signalent quelques cas rares d'*infidélité de l'allergie dermique à la tuberculine* chez les enfants tuberculeux, la cuti-réaction restant longtemps négative chez des enfants dont la tuberculose est certaine et l'intradermo-réaction positive, sans qu'on soit en droit de penser à une anergie passagère. La thèse de A.-F. Lemanissier (Paris, 1939, Vigot) sur « l'absence de réactions tuberculiniques chez des sujets infectés par le bacille de Koch » signale des réactions tuberculiniques négative chez des sujets présentant ou ayant présenté une tuberculose évolutive indiscutable ou encore au cours des tuberculoses occultes ; enfin, chez des sujets ayant présenté antérieurement des réactions positives. L'auteur rappelle que l'injection de tuberculine chez l'homme, de corps bacillaires morts ou vivants ou de B.C.G. chez l'animal peut affaiblir ou supprimer les réactions tuberculiniques. Coulaud a vu assez souvent l'opothérapie ovarienne faire reparaître la sensibilité tuberculinique. Or Lemanissier a constaté que la solution de Lugol (qui, comme le traitement ovarien, détermine de l'hypothyroïdie) renforce assez souvent la cuti-réaction. Mais *tous ces auteurs proclament la grande valeur de la cuti-réaction : il faut seulement savoir la répéter et, au besoin, recourir à l'intradermo-réaction à doses croissantes* (jusqu'à 1 centigramme de tuberculine) ; et Lemanissier conclut que *nul n'est en droit, sur la foi d'une réaction tuberculinique négative, d'éliminer le diagnostic de tuberculose ou d'affirmer que le sujet examiné n'a jamais été contaminé par le bacille de Koch.*

La *valeur de la cuti-réaction en médecine sociale* apparaît à la lecture des thèses de J. Martinon (« Les réactions cutanées à la tuberculine dans la pratique journalière », Lyon, 1938) et de A. Sriber (Paris, 1939, A. Legrand), ainsi que du mémoire de P. Foucauld (*Presse médicale*, 4 janvier 1939).

Nombre de travaux lui ont été consacrés également par les médecins des écoles, qui ont précisé sa valeur et montré la facilité de son emploi, que l'on pratique la cuti-réaction ou la *percuti-réaction*, laquelle ne nécessite aucune scarification et donne des résultats sensiblement identiques.

Pendant longtemps on avait cru que le pourcentage des cuti-réactions positives était si élevé, à partir de douze ou quinze ans, et surtout après cet âge, que sa recherche ne présentait aucun intérêt pratique. De très nombreux travaux ont montré qu'il n'en était rien. La recherche systématique de la cuti-réaction à intervalles réguliers (tous les ans, par exemple), tant qu'elle reste négative, a un intérêt majeur en ce qui concerne le dépistage et la prophylaxie de la tuberculose chez les écoliers, les étudiants, les infirmières. Une cuti-réaction positive indique un milieu infecté d'autant plus sûrement que l'enfant est plus jeune et permet ainsi de dépister une tuberculose de l'entourage ; Le début de l'âge scolaire et la puberté semblent être les périodes où l'enfant est le plus exposé à la tuberculose-infection et à la tuberculose-maladie. Quand, chez un enfant, un adolescent ou un adulte jeune,

on assiste au virage de la cuti-réaction, on peut affirmer une contamination récente et l'on doit lui imposer un repos prolongé sous surveillance particulièrement attentive, clinique et radiologique.

Radiothérapie des amygdales et des végétations chez l'enfant. — Cette question a été étudiée dans deux thèses et deux articles qui permettent des conclusions intéressantes : E. Clenet « Étude de la rœntgenthérapie des adénoïdites », Paris, 1937) ; J. Jaupitre (« La rœntgenthérapie de l'hypertrophie et de l'infection de l'amygdale palatine », Paris, 1939, Lefrançois) ; Benassi et Mario Scarzella, *Revue française de pédiatrie*, 1938, t. XIV, n° 2) ; R. Clément, P. Gibert et E. Clenet *Presse médicale* 24 mai 1939).

1° *Adénoïdites.* — R. Clément, P. Gibert et E. Clenet ont essayé depuis 1927 la *radiothérapie des adénoïdites*. Ce recul leur permet d'affirmer qu'aucun enfant n'a été gêné dans son développement physique ou intellectuel par suite de ce traitement. Il peut rendre des services dans de nombreux cas. Il est à conseiller surtout lorsque l'exérèse chirurgicale est contre-indiquée soit du fait du jeune âge du sujet, soit parce que l'infection permanente et indéfinie ne permet pas de trouver réalisées les conditions d'une intervention sans danger, soit qu'il y ait tendance aux hémorragies, soit qu'une tuberculose ganglionnaire ou pulmonaire non complètement éteinte, ou toute autre infection, créent un terrain défavorable à une opération chirurgicale. La radiothérapie est également indiquée en cas d'amygdale pharyngée localisée ou en nappe rendant l'opération impossible et chez les sujets déjà opérés à plusieurs reprises qui gardent une suppuration chronique du cavum rebelle à tout traitement ou qui font de perpétuelles récidives. Il faut commencer par des doses faibles, surtout chez les nourrissons et dans les cas d'infection profonde. On fait trois séances à trois ou quatre jours d'intervalle. Les résultats sont excellents dans au moins les deux tiers des cas, non seulement pour la période qui suit l'irradiation, mais même à longue distance. Les rechutes ne se produisent pas dans plus de 15 p. 100 des cas : le plus souvent, l'amélioration acquise est définitive.

2° *Amygdales.* — La radiothérapie de l'hypertrophie et de l'infection amygdaliennes a été proposée par Regaud et Nogier en 1913 ; mais, peu employée en France, elle a surtout fait l'objet de travaux étrangers. Là, également, la méthode maniée avec prudence semble absolument sans danger. Elle est sans action sur les amygdales dures, sclérosées. Elle réduit souvent l'hypertrophie des amygdales molles ; elle diminue toujours et souvent même supprime l'inflammation et l'infection tonsillaire ; elle agit aussi sur les éléments figurés du sang, augmentant le nombre des hématies et améliorant l'état général.

La radiothérapie semble donc indiquée toutes les fois que l'on reculera devant l'opération : sujets trop jeunes ou présentant des troubles sanguins, tarés tuberculeux, infectés perpétuels, etc.

Dans un ordre de faits voisins, la radiothérapie a été employée au traitement des *porteurs de germes diphtériques*. La thèse de R. Monard, inspirée par le Dr Ducuing, de Versailles, a été consacrée à ce sujet, (Paris, 1939, Vigot). L'auteur indique les diverses méthodes utilisées pour la destruction des bacilles diphtériques et conclut un peu rapidement à leur inefficacité : car l'usage correct des arsenicaux préconisés dans ces dernières années par P. Lereboullet et J.-J. Gournay a réduit dans des proportions considérables le nombre des échecs, et la radiothérapie n'est pas toujours de réalisation facile. R. Monard a obtenu toutefois trente-huit succès nets sur quarante-quatre cas observés ; il lui a suffi de trois irradiations. Il pense que les faibles doses employées agissent en exaltant le pouvoir phagocytaire des tissus lymphoïdes de la région. La méthode peut donc être retenue.

La diphtérie. Sa prophylaxie et son traitement. — Si la lutte contre les porteurs de germes peut parfois bénéficier de la radiothérapie, un autre procédé vient d'être proposé dans la thèse de J. Creuzé (« Contribution à l'étude des propriétés « antibiotiques » de certains cocci contre le bacille diphtérique. Utilisation de ces cocci en applications locales chez les porteurs de germes diphtériques », Paris, 1939, Vigot). Schiotz, de Copenhague, avait remarqué en 1909 que des malades atteints d'angines banales (dans lesquelles les staphylocoques jouent souvent un rôle étiologique) ne contractent pas la diphtérie et que, d'autre part, des convalescents de diphtérie porteurs de germes depuis un certain temps voient leur gorge débarrassée des bacilles de Lœffler à l'occasion d'une angine à staphylocoques intercurrente. Partant de cette constatation, Schiotz obtint six fois de suite la disparition du bacille diphtérique chez les porteurs dont la gorge fut ensemencée avec une souche de staphylocoques provenant d'un furoncle. Ces résultats furent confirmés par divers auteurs En 1932, Dujardin-Beaumetz montre que cette action est l'apanage de variétés exceptionnelles de staphylocoques (et aussi de certains streptocoques et pneumocoques), et il donne à cette propriété empêchante le nom d' « action antibiotique ». Duliscouet, reprenant ces recherches, *in vivo* et *in vitro*, arrive à cette notion que l'antagonisme ne

se manifeste pas sur la toxine, mais seulement sur la végétabilité du bacille diphtérique : c'est un antagonisme de croissance et non de fonction ; le staphylocoque actif est générateur d'une substance lysogène qui arrête le développement des bacilles diphtériques ; le principe actif débarrassé de tout élément figuré produit *in vivo* et *in vitro* des phénomènes identiques à ceux que réalise le germe vivant dont il est issu ; le principe actif sécrété par le staphylocoque empêchant est un ferment dont l'activité maxima est entre 37° et 45° ; il est détruit à 80° ; il agit à très faibles doses, mais est différent du bactériophage.

J. Creuzé, à son tour, a utilisé de nombreuses souches microbiennes douées de propriétés antibiotiques (aucune ne provenait de furoncles ou de pyodermites). Il a traité cinq porteurs de germes par des pulvérisations d'une culture de 48 heures vivante dans la gorge et les fosses nasales, et a obtenu rapidement la disparition des bacilles diphtériques. Ce traitement ne produit aucun trouble chez le sujet ainsi traité. L'auteur ne rejette pas l'hypothèse d'un bactériophage qui serait en symbiose étroite avec un staphylocoque banal et extérioriserait sa présence par la sécrétion d'un ferment lytique actif sur le bacille diphtérique. Il y a là un ensemble de recherches suggestives et qui, si elles sont confirmées, mèneront à une méthode pratique et logique.

Si cette lutte contre les porteurs de germes présente un intérêt certain dans la *prophylaxie de la diphtérie*, celle-ci repose avant tout sur la *vaccination*. Il ne devrait pas avoir lieu de revenir sur l'admirable méthode de Ramon dont nul ne peut plus, de bonne foi, discuter l'innocuité et l'efficacité. Ce n'est pas ici le lieu de rappeler la lamentable campagne qui a sévi au Parlement et dans la grande presse après la loi de juin 1938 rendant obligatoire la vaccination antidiphtérique ; non plus que la réaction immédiate qui en a fait justice dans les diverses sociétés savantes, particulièrement à la Société de médecine publique, qui a consacré à la vaccination antidiphtérique une séance spéciale (le compte rendu a paru dans *Le Mouvement sanitaire* de février 1939). Deux thèses ont apporté des faits entièrement confirmatifs : celle de J. Guittard (Paris, 1939), et celle de R. Saint-Hillier qui a étudié la vaccination antidiphtérique dans le Centre de santé de l'Institut Lannelongue à Vanves (Paris, 1939). L'expérience de la guerre a été entièrement favorable à la vaccination : dans un service de militaires contagieux de Seine-et-Oise, l'un de nous a observé des cas de diphtérie peu nombreux (six en trois mois) et concernant exclusivement des soldats non vaccinés contre la diphtérie.

Cependant, le nombre d'enfants qui échappent à la vaccination est encore beaucoup trop élevé, et il en est résulté des inconvénients sérieux dans les considérables brassages de populations qui se sont produits depuis mai et ne sont pas encore terminés à l'heure actuelle.

Il faut donc recommander plus que jamais, par tous les moyens, l'emploi systématique de la vaccination par l'anatoxine, dès l'âge de dix-huit mois, et profiter de toutes les circonstances, et notamment d'un séjour à l'hôpital, pour effectuer, ou du moins amorcer, la vaccination.

C'est ce que nous nous efforçons de réaliser, non sans quelques difficultés, à l'hospice des Enfants-Assistés depuis plusieurs années.

A ce point de vue, il est intéressant de savoir qu'il est possible de profiter de l'évolution de maladies dont on croyait, à tort, qu'elles constituaient une contre-indication passagère à la vaccination. C'est ainsi que, dans la *coqueluche*, L.-G. Marchal a pratiqué la triple vaccination : diphtérique, tétanique et typho-paratyphique. [« L'emploi des vaccinations associées : vaccination triple antityphique et antiparatyphique A et B (vaccination T. A. B.), vaccination antidiphtérique, vaccination antitétanique au cours de la coqueluche de l'enfant », Paris, 1939, A. Lapied]. En procédant avec prudence et en ne faisant intervenir que progressivement le vaccin T. A. B., il a pu, chez dix-sept enfants, éviter tout incident pénible et leur donner une immunité solide envers des infections trop fréquentes et dont il faut assurer la disparition.

Dans la diphtérie, également, on sait maintenant que la vaccination peut être contemporaine de la sérothérapie : cette notion, qui découle des travaux expérimentaux de G. Ramon et A. Laffaille, en 1925, est depuis cette époque d'un usage courant en France lorsqu'il s'agit d'immuniser contre la diphtérie des *enfants non encore vaccinés et placés en milieu contaminé* : une première injection d'anatoxine diphtérique est suivie à quelques instants d'une injection de sérum qui doit être faite à un autre endroit du corps ; la vaccination est continuée ultérieurement par les méthodes habituelles.

Depuis novembre 1937, à l'instigation de G. Ramon, on essaya d'instituer systématiquement la *séro-anatoxithérapie dans la diphtérie confirmée*. Des résultats concordants furent publiés simultanément par H. Darré et A. Laffaille, par R. Debré et Mallet, par R. Martin, Delaunay et Richou, par Sohier et Jaulmes (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 22 juillet 1938) ; ils sont exposés dans la thèse de R. Girad, (Paris, 1939, M. Vigné), qui repose sur 170 observations du service de H. Darré.

Les premières tentatives ont été faites avec une anatoxine purifiée titrant 150 U. A. au centimètre cube et dont on est arrivé, après tâtonnements, à injecter un demi-centimètre cube ; ultérieurement, on employa l'anatoxine du commerce titrant 30 U. A. Dès l'entrée du malade, on lui injecte dans la fosse sus-épineuse l'anatoxine, et une demi-heure après on pratique au niveau de l'abdomen une injection unique et massive de sérum antidiphtérique (18 000 à 40 000 unités suivant la gravité du cas). Les injections suivantes sont pratiquées après cinq ou sept jours.

Les dosages d'antitoxine pratiqués systématiquement dans le sang des malades ont montré que la technique employée réalise la continuité de l'immunité passive due au sérum et de l'immunité active que développe l'anatoxine.

Appliquée au traitement de la diphtérie, la séro-anatoxithérapie s'est montrée remarquablement efficace. Les réactions locales ou générales on été, dans l'ensemble, bénignes et très supportables. Les paralysies sont devenues plus rares : 2,5 au lieu de 8 à 12 p. 100. La mortalité s'est abaissée, de 3,20 et 4,6. à 1,11. Ce résultat est d'autant plus remarquable que vingt-neuf cas concernaient des angines malignes.

La thérapeutique en médecine infantile par les sulfamides, particulièrement dans la méningite cérébro-spinale. — Dans ces dernières années, l'introduction dans la thérapeutique des dérivés sulfamidés a donné, en pédiatrie, des résultats extrêmement brillants, changeant complètement le pronostic d'affections réputées (érysipèle du nouveau-né) ou devenues (méningite cérébro-spinale) mortelles le plus souvent. Aussi d'innombrables communications ont paru dans les diverses Sociétés savantes et dans les divers journaux et revues. Nous nous contenterons de signaler ici quelques travaux d'ensemble : le numéro spécial des *Archives de médecine des enfants* (juin 1939), le livre très complet de P. Long et A. Bliss (*The clinical and experimental use of sulfanhilamide, sulfapyridine and allied compounds*, New-York, 1939, Mac Millan), les thèses de R. Sax (« Traitement des méningites aiguës purulentes par les sulfamides », Paris, 1939). de Mlle M. Pauillac et de Michel Roux, sur le même sujet, Paris 1939 ; enfin celle de Mme C. Aupinel-Tavernier (« A propos de dix-huit cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques chez le nourrisson », Paris, 1940, A. Legrand), ainsi que le livre tout récent et admirablement documenté de P. Durel qui a apporté à la question des sulfamides une très importante contribution personnelle (*Thérapeutique sulfamidée*, Paris, J.-B. Baillière et fils, 1940). Nous serons, toutefois assez brefs sur cette question, d'une part parce qu'elle a fait l'objet d'un exposé très clair et complet de M. Harvier et P. Perrault dans la récente revue annuelle de thérapeutique (*Paris médical*, nos 44-45, 30 novembre 1940), d'autre part parce que, dans un très prochain numéro, MM. H. Grenet et Milhit consacrent un article à cette même question. Nous insisterons, en raison même de son importance, sur quelques points particuliers.

Les *corps utilisés* ont varié avec les auteurs : si la sulfamido-chrysoïdine (rubiazol) n'a pas été abandonnée, surtout dans les infections à streptocoques, on emploie la paraminobenzine sulfamide ou 1162 F (septoplix, néococcyl, lysococcine), les dérivés blancs de celle-ci et principalement la sulfamidopyridine ou 693, ou dagénan, les dérivés aluminiques et notamment le 402 M. ou lysapyrine. Un nouveau produit, le paraminobenzène sulfamido-thiazol (2090 R. P.) a fait l'objet de recherches expérimentales de R.-L. Mayer (*Bulletin de l'Académie de méd.*, séance du 23 avril 1940) et de travaux cliniques de J.-J. Gournay et P. Molitor (*Soc. médicale des hôp. de Paris*, 17 mai 1940) et de J. Célice, Grenier et Fallot (*Ibid.*, 26 juillet 1940) : ces auteurs considèrent ce dernier venu comme plus actif et mieux toléré que les autres.

Le *mode d'action* des sulfamides n'est pas encore entièrement élucidé bien que l'étude expérimentale et clinique de ces corps ait été déjà très poussée. Nous n'y insisterons pas, MM. Harvier et Perrault ayant rappelé les conclusions très justes de MM. Ravina et Maignan (*Presse médicale*, 20 mars 1940) qui montrent que les deux conceptions antagonistes (action bactériostatique ou bactéricide, action par l'intermédiaire d'une stimulation de l'organisme) ne doivent pas être opposées dans toute leur rigueur.

C'est surtout le *mode d'emploi* et la *posologie* des sulfamides qui ont pu être précisés grâce aux recherches cliniques et expérimentales qui ont permis de suivre, dans le sang, la concentration des corps administrés : on sait qu'ils ne sont actifs que si l'on obtient un taux en milligrammes pour 100 centimètres cubes de sang de 5 à 15 pour le 1162 et de 4 à 10 pour le 693.

Les *contre-indications* sont peu fréquentes : anémie, tares rénales ou hépatiques, hémophilie, acidose. L'existence d'un petit foyer infecté doit, d'après P. Durel, faire différer le traitement : il faut le soigner localement avant la sulfamidothérapie.

Les *règles générales d'emploi* sont fort importantes. Le malade doit être au repos le plus possible et sa diurèse maintenue à un taux suffisant.

Le *traitement* doit être :

1° *Fractionné.* — La dose totale journalière sera mise dans une soucoupe et on fera absorber une petite dose toutes les heures ou toutes les deux heures, *même la nuit*, comme pour le traitement salicylé. Bien des échecs tiennent à ce que le malade dort et interrompt son traitement, d'où baisse de la sulfamidémie au-dessous du taux limite.

2° *Dégressif.* — Il faut donner d'emblée la dose efficace le premier jour, ou tout au moins le second, de manière à ne pas créer des races de germes sulfamido-résistants.

3° *Court.* — Seize jours suffisent dans la plupart des cas. Il faut cependant aller jusqu'à vingt jours dans les pneumopathies et les méningites, avec deux jours d'interruption vers les douzième et treizième jours.

Les autres traitements associés d'ordre chimique sont formellement contre-indiqués.

La reprise d'une nouvelle série doit toujours être progressive.

La *posologie* varie naturellement suivant les circonstances et l'âge du sujet : on peut donner la moitié de la dose d'adulte entre cinq et dix ans, et le quart chez le nourrisson, en se rappelant du reste que l'enfant supporte mieux que l'adulte les composés sulfamidés.

Si l'on donne, par kilogramme de poids, 5 à 15 centigrammes chez l'adulte, on peut en donner 8 à 20 chez l'enfant et 15 à 30 chez le nourrisson. Nous n'insisterons pas sur la posologie exposée déjà par MM. Harvier et Perrault et sur laquelle revient l'article de MM. Grenet et Milhit, posologie qui vise tant le traitement curatif que le traitement préventif, la *sulfamidoprophylaxie* ayant été précisée par les travaux successifs de MM. Huber et Dujarric de La Rivière, Marquézy, Célice.

Nous n'insisterons pas davantage sur les voies d'introduction, tout en rappelant que si la voie buccale est la voie ordinairement employée on peut, au cas d'intolérance, s'aider de la voie intramusculaire et éventuellement de la voie veineuse ; on peut même recourir aux suppositoires, moins actifs, aux lavements préconisés par F. Rathery, F. Bolzinger et Ph. Decourt (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 13 septembre 1940) et à la sulfamidothérapie locale.

La **méningite cérébro-spinale** est certainement l'affection qui, dans ces deux dernières années, a le plus bénéficié de la sulfamidothérapie. Ses résultats ont été aussi remarquables que ceux de la sérothérapie dans sa plus belle période.

Tous les auteurs sont d'accord sur l'impérieuse nécessité d'instituer le plus précocement possible le traitement sulfamidé, et on peut affirmer avec M. Tixier que, en présence d'une méningite purulente, le réflexe du médecin ou de l'interne de garde doit être d'y recourir immédiatement en donnant par la bouche les doses maxima.

Mais la thérapeutique sulfamidée par voie buccale, toujours nécessaire quand l'état du malade la rend possible, est-elle suffisante ? C'est là un point d'importance primordiale.

Il est hors de doute que *la thérapeutique sulfamidée par voie buccale a suffi à elle seule à assurer de nombreuses guérisons* : nombre d'auteurs la proclament suffisante dans la majorité des cas (sauf, bien entendu, les faits de malades dans le coma ou d'intolérance gastrique).

Mais la majorité refuse de se contenter de la seule voie buccale. J. Célice, Labongle et Isidor (*Soc. méd. des hôp. de Paris*, 12 avril 1940) préfèrent à toute autre la voie intramusculaire, avec le dagénan. R. Martin, Bignotti, James et Guiard (*Arch. de méd. des enfants*, juin 1939) font remarquer qu'il y a intérêt à *frapper vite et fort* et à obtenir le plus rapidement possible un taux de concentration élevé de sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien ; or, par le traitement buccal mené à très fortes doses, la concentration du sulfamide dans l'organisme reste modérée et n'atteint son maximum que vers le troisième jour : d'où l'intérêt capital d'injecter à ce moment le médicament par voie rachidienne, ce qui augmente la concentration de sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien pendant plus de six heures (P.-A. Noaille, « Étude du passage de sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien », *Thèse de Paris*, Paris, 1939, L. Arnette). Une deuxième raison réside dans le fait que les méninges adultérées par l'infection semblent moins perméables aux sulfamides. Enfin on risque en n'insistant pas sur l'utilité de l'injection intrarachidienne de sulfamide que la ponction lombaire ne puisse pas être pratiquée : il peut en résulter des erreurs de diagnostic très fâcheuses et on est ainsi dans l'impossibilité de suivre avec précision l'évolution de la maladie comme aussi d'en connaître le germe, condition indispensable de la sérothérapie. F. Rathery, R. Bolzinger et Ph. Decourt estiment « incontestable » l'utilité de la voie rachidienne et ils ajoutent : « Si l'ancien réflexe thérapeutique de la sérothérapie antiméningococcique polyvalente intrarachidienne à chaque ponction de liquide trouble n'a plus sa raison d'être, il devrait, à notre avis, être maintenu avec le même caractère impératif pour l'injection intrarachidienne d'emblée de la solution sulfamidée. »

Mais quelle solution injecter ? Si, par voie buccale, on peut recourir presque indifféremment

aux deux sulfamides les plus usités (1162 F et 693), *il faut par voie rachidienne employer exclusivement le 1162 F car la solution de 693, alcaline, ne peut en aucun cas être injectée dans les espaces sous-arachnoïdiens* : elle détermine, en effet, des paralysies graves ; de nombreux cas ont été signalés à la Société médicale des hôpitaux de Paris et six ont été récemment publiés par P. Fort et M. Igert (*Presse médicale*, 4-7 septembre 1940). On emploiera exclusivement la solution à 0,88 p. 100 de 1162 F dont on injectera 10 à 40 centimètres cubes, selon les possibilités.

Un autre point, d'importance égale, est encore en discussion. Faut-il ou non associer la *sérothérapie* au traitement sulfamidé ? L. Tixier n'hésite pas à écrire que le sérum antiméningococcique doit être rigoureusement proscrit. Marcel Lelong, MM. R. Marquézy, Launay, Mlle Mage et bien d'autres préconisent l'emploi exclusif des sulfamides ; cependant, en France, la majorité des cliniciens juge préférable de continuer l'emploi du sérum. F. Rathery et ses collaborateurs estiment « dénuée d'intérêt. » la sérothérapie polyvalente : seule doit être employée la sérothérapie monovalente, mais elle n'est possible qu'après identification précise du germe, c'est-à-dire le deuxième jour au plus tôt. Sa principale indication est la sulfamido-résistance des germes, qui n'est pas exceptionnelle, puisque F. Rathery et ses collaborateurs l'ont observée 11 fois sur 61 malades. La sérothérapie appliquée à ces 11 cas a permis d'en sauver 9.

Voici donc comment on pourrait, à notre avis, conduire le traitement d'un cas de méningite cérébro-spinale de l'enfant :

1° Dès que le diagnostic clinique est vraisemblable, donner le sulfamide par voie buccale *aussi vite que possible* et à doses proportionnées à la gravité du cas.

2° Pratiquer aussi précocement que possible une ponction lombaire : au cas de liquide trouble, injecter immédiatement la solution de 1162 F. Si le cas semble grave ou si la voie buccale est mal tolérée, s'aider des autres voies d'absorption : intramusculaire pour laquelle on préférera la solution de 693 ; voie rectale non pas tant par suppositoire que par une solution gommeuse tenant en suspension la poudre de sulfamide ; voie sous-cutanée (solution de 1162 F) ; enfin pulvérisations nasales de poudre de sulfamide. F. Rathery et ses collaborateurs insistent sur la nécessité de recourir à plusieurs voies et à associer chez le même malade le 1162 F et le 693.

3° Si aux ponctions lombaires ultérieures on constate la sulfamido-résistance des germes, malgré une concentration sulfamidée suffisante dans le liquide céphalo-rachidien, il faut sans hésiter recourir à la sérothérapie spécifique par voie rachidienne.

Il suffit de lire les observations groupées dès juin 1939 (*Archives de médecine des enfants*, n° 3) pour voir quelle conquête thérapeutique représente la médication sulfamidée non seulement dans les méningites cérébro-spinales à méningocoques, mais dans les méningites à streptocoques, à bacille de Pfeiffer ou de Friedländer et même à pneumocoques. Les succès dans les méningites otitiques notamment sont particulièrement significatifs. Même alors que l'action directe de la sulfamidothérapie est peu nette, on ne peut qu'être frappé de la guérison complète survenue dans un cas de *méningite cérébro-spinale cachectisante, compliqué de cécité et de surdité*, et dans lequel la guérison complète des troubles sensoriels fut obtenue (Lereboullet, J. Bernard et Villey (*Arch. de méd. des enfants, Ibid.*). M. Grenet et Mme Auvinet en ont observé un autre exemple.

On sait de longue date que l'*érysipèle de l'enfant* a, comme celui de l'adulte, bénéficié de la sulfamidothérapie. Les résultats y ont été éclatants puisque les guérisons y sont devenues aussi fréquentes que l'étaient autrefois les décès. Le rubiazol reste ici particulièrement actif comme il le fut dans le cas que l'un de nous publia en 1936 à la Société de pédiatrie, avec Gavois et Jean Bernard, et où il y avait gangrène étendue du scrotum. Récemment, M. Ribadeau-Dumas observait 10 cas avec 10 succès. Mais il faut parfois continuer fort longtemps l'emploi du médicament (trois mois dans notre cas) sous peine de voir reparaître l'érythème et se développer les abcès sous-cutanés à streptocoques que la médication sulfamidée ne peut entraver directement. Comme l'a récemment souligné M. Lemierre (*Soc. méd. des hôp.*, 19 avril 1940), si elle peut entraver leur apparition, elle ne peut agir sur la formation et l'étalement en nappe de l'abcès une fois le tissu cellulaire envahi. En revanche, sur la gangrène du scrotum qui existait dans le cas de M. Lemierre, concernant un adulte, l'application locale de poudre de 1162 F peut activer la guérison et la réparation des tissus. Il y a là une technique à retenir en présence des cas d'érysipèle du nourrisson si facilement accompagnés d'altérations nécrotiques de la peau.

D'autres infections sont, chez l'enfant, justiciables de la sulfamidothérapie. M. Ribadeau-Dumas a rapporté (*Soc. méd. des hôp.*, 19 avril 1940), en même temps que ses cas d'érysipèle, des cas de *pneumonies* et de *broncho-pneumonies*, d'*otites* et même de *mastoïdites* qui ont été heu-

reusement influencés par la médication sulfamidée. L'un de nous a observé des cas analogues et estime que, s'il est impossible d'affirmer l'action constante des sulfamides, on ne peut nier leur efficacité dans d'assez nombreux cas, ne serait-ce que par la faible mortalité globale constatée dans les agglomérations de nourrissons ainsi traités. Ils supportent d'ailleurs bien la médication, et M. Lesné à ce propos a insisté sur l'innocuité d'une dose quotidienne de base de $0^{gr},15$ à $0^{gr},25$ par kilo qu'il n'y a aucun inconvénient selon lui à augmenter devant la gravité des symptômes. Il cite un nourrisson de deux mois pesant 5 kilogrammes, atteint d'une méningite purulente à staphylocoque doré et qui a guéri après avoir pris pendant plusieurs semaines une dose quotidienne de 3 grammes de 1162 F. Naturellement, il y a quelques exceptions à cette règle habituelle de la tolérance des jeunes enfants pour les sulfamidés et il est des cas où il faut modérer ou arrêter le traitement.

Il faut se rappeler aussi que deux infections de l'enfant, souvent tenaces, sont tributaires de la sulfamidothérapie. Les *vulvovaginites à gonocoques des petites filles*, dans lesquelles le traitement interne joint aux soins locaux guérit souvent cette maladie si tenace, et les *pyélonéphrites à colibacilles* qui, dans trois cas publiés par l'un de nous ici même (P. Lereboullet, *Paris médical*, n° 4, 11 novembre 1939), ont cédé nettement et rapidement au 693 comme d'autres avaient cédé, mais de manière très inconstante, à la sulfamidochrysoïdine. Il semble bien que le nouveau produit étudié récemment par MM. Gournay et M. Célice et dont nous parlons plus haut (le paraminosulfamidothiazol) soit appelé à les guérir plus régulièrement encore.

Les diverses variétés de nanisme. — Dans ces dernières années, les arrêts de croissance chez l'enfant ont souvent retenu l'attention des observateurs, tant par l'aspect objectif des sujets de petite taille et la place qu'ils tiennent dans l'iconographie que par les causes que, peu à peu, les progrès de l'endocrinologie et de nos divers moyens d'investigation clinique et biologique ont permis d'invoquer à leur origine. L'altération du corps thyroïde a été la première incriminée et le nanisme thyroïdien a toujours une place prédominante. Il est heureusement modifiable par un traitement précoce, méthodique et prolongé; l'un de nous a insisté à nouveau sur les résultats qu'il a obtenus avec ses collaborateurs Lelong et Gérard Willot, dans une série de cas suivis depuis des années (P. Lereboullet, *Concours médical*, 5 mars 1939). Mais le nanisme a souvent d'autres causes qu'il convient de dépister. Le *nanisme hypophysaire* a une longue histoire et il en est des faits indiscutables liés à des tumeurs ou à des kystes de l'hypophyse et dont la radiographie de la selle turcique élargie et l'examen oculaire (hémianopsie bitemporale) donnent la preuve. Mais il est aussi des faits liés à l'altération du cerveau sus-jacent et depuis le cas suivi par l'un de nous avec Mouzon et Cathala, dans lequel le nanisme était lié à une tumeur du plancher du IIIe ventricule avec intégrité de l'hypophyse, bien d'autres ont été publiés montrant combien il est difficile de faire un diagnostic anatomique exact et comment il ne faut admettre un nanisme hypophysaire qu'après examens précis et multiples. Pareille revision doit être faite pour la plupart des nanismes (P. Lereboullet, « Le nanisme et ses divers types étiologiques », *Concours médical*, 2 juillet 1939) qu'il s'agisse de *nanisme testiculaire*, de *nanisme dit surrénal*, si particulier sous la forme de progeria, de nanisme à type sénile, mais dont l'origine surrénale n'est pas nettement prouvée. Il est d'autres variétés de nanisme dont diverses observations récentes ont montré la réalité et le grand intérêt. Le premier en date est le nanisme *hépatique*, vu de longue date par Gilbert et Fournier dans les cirrhoses biliaires, étudié par l'un de nous en 1902, à propos de deux cas personnels assez probants, et qu'une observation récente de Grenet chez un sujet atteint de cirrhose biliaire congénitale permettait à nouveau de discuter (*Société de pédiatrie*, mai 1940). Ce cas rejoignait à bien des égards les faits de Halbertshema et ceux d'Exchaquet montrant que l'*altération hépatique peut réellement provoquer un arrêt de développement, quand elle est permanente, chronique, ancienne*. Toutes les affections hépatiques de l'enfant ne troublent pas, en effet, la croissance et, si la *stéatose hypertrophique du foie* mise en lumière par M. Debré (et rattachée par lui aux *polycories*) entraîne des troubles marqués du développement, il ne semble pas que la croissance staturale soit très troublée dans l'état étudié récemment par M. Woringer sous le nom de *dyshépatie lipidogène* (*Revue française de pédiatrie*, n° 4, 1939). Elle l'est en revanche dans certaines formes de syphilis ou de tuberculose hépatique de l'enfant. Mais on peut toujours se demander avec M. Debré, surtout dans les cas où l'affection hépatique est congénitale, si ce n'est pas une cause congénitale commune qui provoque à la fois le retard de croissance et l'altération de l'organe. Le problème est le même pour le nanisme rénal. Le cas de M. Grenet s'accompagnait d'ailleurs, comme le nanisme rénal, d'une polyurie marquée pour laquelle on pouvait prononcer le nom de diabète insipide.

Le *nanisme splénique* est de longue date connu depuis l'étude de Lancereaux sur le nanisme des enfants de Sologne, provoqué par le paludisme d'alors, jusqu'aux travaux récents de Sendrail. L'un de nous a récemment observé, avec M. Jean Bernard, une petite malade arrêtée dans sa croissance par une splénomégalie chronique et chez laquelle la splénectomie pratiquée avec succès par M. Grégoire a permis rapidement la reprise de la croissance (Grégoire, Lereboullet et Jean Bernard, *Société d'hématologie*, 5 juin 1939, et *Le Sang*, nº 8, 1938). Mais toutes les splénomégalies ne paraissent pas avoir cette action. Si dans un autre cas de splénomégalie chronique, suivie plusieurs années par l'un de nous, pareil arrêt de la croissance avait été noté [cas qui s'apparentait aux cas de thrombose splénoportale étudiés récemment dans le beau mémoire de M. Maurice Lamy (*Arch. de méd. des enfants*, nºs 1 et 2, 1940)], dans un autre, il ne s'était manifesté aucune limitation de l'accroissement statural. Mais il s'agissait d'un kyste de la rate très particulier, *kyste épidermoïde*, suivi par l'un de nous avec Jean Bernard, opéré par M. Grégoire avec succès, kyste rare (puisque notre observation est la première en France), mais qui ne s'accompagnait pas de modifications du parenchyme splénique. La croissance n'était donc pas modifiée [P. Lereboullet, R. Grégoire, Jean Bernard et R. Ibarran, Les kystes épidermoïdes de la rate (*Le Sang*, nº 8, 1930)].

Le *nanisme rénal* continue à être l'objet de nombreuses publications ; depuis les travaux de Rathery et de Robert Debré, depuis la belle thèse de Mlle Jammet, de nombreux faits ont été rapportés, et M. Comby a pu leur consacrer tout un numéro des *Archives de médecine des enfants* (mars-avril 1940) où abondent les faits.

Dans la règle, le nanisme rénal se caractérise par un arrêt de croissance qui, congénital, s'accentue à partir de quatre, cinq ou six ans par un syndrome rachitique associé qui peut être très marqué, mais peut, quelquefois aussi, faire défaut, par une forte polyurie qui évoque le diabète insipide, parfois par un syndrome d'adiposité relative, par des manifestations du côté du rein qui peuvent, dans leur apparition, n'être pas strictement congénitales, mais qui sont la signature du nanisme rénal. Elles sont souvent associées, qu'elles soient ou non d'apparition précoce, à des lésions congénitales des voies urinaires mises en relief par MM. Debré, Julien Marie et Mlle Jammet. Le rachitisme peut, dans certains faits, être un rachitisme avec fractures multiples justifiant le terme de *rachitisme ostéoclasique* employé par MM. Caussade, Vérain et Neimann, associé aussi selon ces auteurs, à un *ictère hémolytique* (*Arch. de méd. des enfants*, mars-avril 1940).

Ce qu'il faut retenir, c'est que ces divers syndromes sont contingents, qu'il est des cas de nanisme sans rachitisme, comme un petit malade observé par l'un de nous avec M. Lelong et M. Jean Bernard (*Soc. de pédiatrie*, juin 1938), qu'il y a aussi un rachitisme rénal sans nanisme, que si, assez souvent, il y a un syndrome de diabète insipide (c'était le cas de notre malade), il peut y avoir aussi glycosurie. Notons, toutefois, qu'il y a des différences importantes entre la polyurie du diabète insipide et celle du nanisme rénal bien mises en évidence par M. Debré et ses élèves et qui se retrouvaient dans notre cas. Il y avait, en outre, une exophtalmie marquée associée à des déformations craniennes, altération crano-oculaire dont l'origine congénitale était vraisemblable, s'ajoutant aux diverses malformations notées dans d'autres cas pour faire remonter au début de la vie les causes de l'altération rénale et du nanisme. Quelle que soit la théorie, la gravité pronostique du nanisme rénal reste, hélas, la même!

Le *nanisme intestinal* (ou infantilisme intestinal) est rare en France, encore que l'un de nous en ait observé un cas ; plusieurs faits ont été signalés en Suisse, surtout par Fanconi ; chez ces sujets, qui ont un gros ventre et une petite taille, on note en permanence des troubles de l'assimilation digestive qui les apparentent à la *maladie cœliaque* de S. Gee. Signalons, à ce propos, l'important mémoire d'A.-B. Marfan (*Le Nourrisson*, janvier 1940), où il expose comment peut se comprendre la physiologie pathologique de l'affection, à la lumière des travaux de Fanconi, de Thayssen et de Verzar, développés et contrôlés par Robert Dubois, de Bruxelles (« Clinique et physiopathologie des maladies cœliaques, Paris, 1939, Masson). L'essence de la maladie cœliaque est le défaut d'absorption par la muqueuse intestinale d'apparence saine de certains principes alimentaires, pourtant correctement transformés par les sucs digestifs. Si, en effet, certaines substances alimentaires sont absorbées suivant les lois de la filtration et de la diffusion osmotique (c'est-à-dire par des procédés purement physiques), d'autres (glycose, galactose, acides gras, cholestérol, xanthophylles, flavines) sont absorbés par des procédés qui ne dépendent plus uniquement des lois physiques, mais aussi d'une activité particulière des tissus vivants, activité qui soumet les substances à une phosphorylation ou à une estérification nécessaire pour leur absorption rapide ; certains poisons arrêtent ce processus de phosphorylation, notamment l'acide mono-

iodacétique, et l'absorption de ce corps chez le rat a permis à Laszt et Verzar, en 1936, de provoquer un état semblable à la maladie cœliaque à la sprue tropicale et à la sprue nostras : arrêt de la croissance, gros ventre, stéatorrhée, anémie, ostéoporose, hypophosphatémie, glycémie basse. Fait intéressant, les animaux qui continuent à absorber l'acide monodiacétique guérissent si on ajoute à leur nourriture des doses fortes de vitamine B_2 ; et il faut rappeler que la vitamine P.-P. ou acide nicotinique, qui est un des constituants de la vitamine B_2, a donné des résultats remarquables à L. Justin-Besançon, J. Caroli et J.-M. Imbona, dans un cas de sprue tropicale. Peut-être pourra-t-on employer avec succès, dans le nanisme intestinal, l'acide nicotinique, actuellement préparé par synthèse. Ce nanisme reste] exceptionnel en France, alors qu'en Suisse Fanconi a, indiscutablement, montré sa relative fréquence.

Le *nanisme achondroplasique* n'est pas exceptionnel et facile à reconnaître. A l'inverse des nanismes dits endocriniens, il est très rebelle à une thérapeutique de croissance, et les efforts faits avec diverses préparations glandulaires sont limités, encore que la thérapeutique thymique à haute dose ait semblé, à l'un de nous, parfois relativement active.

Il est d'autres nanismes dont la cause reste impossible à préciser et qui n'en ont pas moins leur autonomie. L'un de nous a étudié, avec J. Odinet, un petit malade qui présentait un nanisme marqué remontant à la naissance (il mesurait alors $0^m,28$) ; il ne mesurait à sept ans que $0^m,80$, mais il continua à grandir d'une façon presque normale sans toutefois regagner ce qu'il avait perdu pendant la vie intra-utérine. Ce fait de *nanisme congénital* [P. Lereboullet, « Le Nanisme congénital » (*Concours médical*, 15 nov. 1939)] n'est pas unique et plusieurs cas ont pu être groupés à côté de lui, sans qu'à l'heure actuelle on ait pu déterminer les raisons d'un tel nanisme qui fait du sujet une véritable petite miniature, ayant l'intelligence de son âge mais gardant la taille d'un enfant de deux à trois ans. Autant dans d'autres cas de nanisme de cause endocrinienne le traitement peut agir, autant dans de tels cas ses effets restent limités.

LES INJECTIONS SOUS-CUTANÉES DE LAIT DE VACHE

COMME ÉPREUVES RÉVÉLATRICES DE L'ANAPHYLAXIE POUR CE LAIT

Leur action désensibilisante

PAR

A.-B. MARFAN

Il n'y a pas encore bien longtemps, on attribuait à un état anaphylactique pour le lait de vache nombre de troubles dont beaucoup n'en dépendent pas. Si, par intolérance, on entend « anaphylaxie », ce mot étant pris dans son sens strict, celui de Richet — c'est-à-dire si l'on exclut ces états ordinairement mal définis qu'on désigne sous le nom d'allergie — on peut démontrer que l'anaphylaxie vraie pour le lait est loin d'être fréquente et que souvent on lui a attribué à tort des accidents de nature dyspeptique, toxique ou infectieuse.

L'épreuve qui permet cette démonstration est l'injection sous-cutanée de lait.

Avec mes collaborateurs, j'ai étudié les diverses épreuves qu'on peut appliquer à la démonstration de l'anaphylaxie pour le lait. La recherche des précipitines s'est montrée insuffisante. Celle de l'hémoclasie est inapplicable au jeune enfant, car Dorlencourt et Banu ont montré que, chez le nourrisson normal, l'ingestion du lait détermine une leucopénie ordinairement suivie de leucocytose (1). La transmission d'un état d'anaphylaxie passive, que nous avons étudiée avec Salès et Verdier, est d'une application difficile (2). La cuti-réaction et l'intradermo-réaction sont trompeuses ; elles peuvent être négatives dans des cas d'anaphylaxie évidente et positives chez des sujets qui ne sont nullement intolérants.

L'injection sous-cutanée de lait est, au contraire, une épreuve démonstrative et d'une application facile (3).

(1) DORLENCOURT et BANU, *Soc. de pédiatrie*, juillet 1919.

(2) SALÈS et VERDIER, *Le Nourrisson*, juillet 1924, p. 242.

(3) MARFAN, Les affections des voies digestives et les états de dénutrition dans la première enfance, 2e édition, Paris, 1930, p. 692 et suivantes.

Lorsqu'on injecte sous la peau d'un nourrisson sain, non sensibilisé, une certaine quantité de lait de vache, même assez élevée, un centimètre cube par exemple, il ne se produit aucune réaction locale ou générale, à la condition que le lait ait été bouilli ou stérilisé tout de suite après la traite pour éviter l'intervention des toxines que les microbes peuvent produire après sa récolte.

Mais si l'on injecte du lait, même à doses minimes, deux ou trois gouttes par exemple, à un nourrisson en état d'anaphylaxie, très rapidement, en général moins d'une heure après, se montrent des troubles caractéristiques ; il en est quatre qui sont constants : une fièvre qui peut s'élever à 39, voire à 40, de l'abattement, une pâleur livide avec quelques taches cyanotiques, une tendance à la syncope.

Assez fréquemment, mais non toujours, à ces symptômes se joignent quelques vomissements, de la diarrhée, avec selles parfois mucosanguinolentes, et une réaction locale au point de l'injection : rougeur, œdème, parfois d'aspect urticarien, douleur. Il est plus rare d'observer des éternuements et une toux spasmodique comme dans un cas que j'ai observé avec M. Weill-Hallé (1), des convulsions comme je l'ai vu avec M. Turquety (2).

L'intensité de ces accidents dépend du degré d'intolérance du sujet et aussi de la dose employée.

En pratique, voici le procédé que j'emploie. On commence par injecter une goutte de lait dans un demi-centimètre cube de sérum artificiel. S'il ne se produit aucune réaction, on injecte, le jour suivant, le triple de la première dose, c'est-à-dire trois gouttes. Si cette seconde injection n'est suivie d'aucune réaction, on triple encore la dose le jour suivant et on injecte neuf gouttes. Si cette troisième injection ne détermine pas de réaction, le sujet ne réagira pas à des doses plus élevées et on a le droit de conclure que les accidents constatés ne dépendent pas d'une anaphylaxie pour le lait.

L'emploi de ce procédé n'offre aucun danger et permet de s'assurer que l'anaphylaxie vraie pour le lait est très peu fréquente.

(1) WEILL-HALLÉ, *Soc. de pédiatrie*, 21 février 1922, p. 66.

(2) MARFAN et TURQUETY, *Paris médical*, 7 novembre 1925, p. 377.

Ce procédé n'est pas seulement utile pour le diagnostic ; il est aussi le moyen le plus sûr de désensibiliser le sujet en état d'anaphylaxie pour le lait. Si une des trois injections d'épreuve suscite une réaction, on répète l'injection tous les deux ou trois jours avec des doses d'abord faibles, qu'on augmente ensuite progressivement. Après trois ou quatre injections, il ne se produit en général aucune réaction et le patient peut ingérer sans troubles des doses considérables de lait. Chez la fillette que j'ai observée avec M. Turquety, une injection de lait provoqua presque instantanément des troubles si graves qu'on put craindre qu'elle n'y succombât. Elle se remit vite et, après quelques jours, cette enfant, qui ne pouvait supporter 10 grammes de lait, en ingérait 750 grammes par jour sans trouble aucun.

SEXUALITÉ, ACCROISSEMENT PONDÉRAL ET POIDS PENDANT L'ENFANCE ET LA JEUNESSE

PAR

le Professeur Pierre NOBÉCOURT

Pendant l'enfance de la jeunesse, l'accroissement pondéral et le poids, comme la croissance staturale (1) et la taille, revêtent des modalités particulières chez le garçon et chez la fille ; ils sont grandement influencés par la sexualité.

Pour préciser son influence sur l'accroissement pondéral, il ne suffit pas de comparer les poids moyens des garçons et des filles à un âge donné, il faut tenir compte de la taille qui, sauf à certains âges, est différente suivant les sexes ; il convient de calculer le rapport du poids à la taille $\frac{P}{T}$, qui donne le poids en grammes correspondant à un centimètre de taille.

L'influence de la sexualité s'exerce déjà chez le fœtus et le nouveau-né ; elle devient

(1) PIERRE NOBÉCOURT, Sexualité, croissance staturale et taille (*Revue pratique des maladies des pays chauds*, 19e année, t. XX, no 2, 15-29 février 1940, p. 57-90).

de plus en plus manifeste à partir de la naissance.

I. — Influence de la sexualité sur l'accroissement pondéral du fœtus et le poids du nouveau-né.

Les données relatives au poids du fœtus sont trop imprécises pour qu'on puisse tenter de rechercher des différences entre le fœtus mâle et le fœtus femelle. Mais l'étude du poids du nouveau-né et sa comparaison avec la taille renseignent sur l'accroissement pondéral pendant la vie fœtale.

Presque tous les auteurs admettent qu'à la naissance le poids des filles est inférieur à celui des garçons. Un seul des quinze auteurs cités par Léon et Raymond Dieulafé (1), Grégory, a une opinion contraire; d'après lui, la fille pèse 3 386 grammes et le garçon seulement 3 355 grammes ; elle présente donc un excès pondéral de 31 grammes.

J'ai, d'après douze auteurs, dressé un tableau relatant, pour les garçons et les filles nouveau-nés, la taille, le poids, l'écart pondéral entre la fille et le garçon, le rapport du poids à la taille. Les moyennes sont les suivantes :

	Garçon.	Fille.
Taille	$49^{cm},6$	$48^{cm},7$
Poids	3 240 gr.	3 098 gr.
Écart pondéral	+ 142 gr.	— 142 gr.
$\frac{\text{Poids}}{\text{Taille}}$	65,3	63,6
Écart de $\frac{P}{T}$	+ 1,7	— 1,7

Ce tableau précise qu'à la naissance les garçons ont, en général, une taille, un poids, un rapport du poids à la taille supérieurs à ceux des filles.

La différence entre les sexes n'est appréciable que sur de très grands nombres. Elle varie d'importance suivant les statistiques. D'après Eugène Apert (2), la réduction pondérale des filles est seulement de 50 grammes (3 200 gr. contre 3 250 gr.) et le rapport $\frac{P}{T}$ est identique (65) ; d'après Edmond Lesné et Léon Binet (3), la réduction du poids atteint 290 grammes (2 910 gr. contre 3 200 gr.) et celle du rapport $\frac{P}{T}$ 5 (59 contre 64). Les poids et les tailles des nouveau-nés, garçons et filles, sont très inégaux; dans la pratique, on peut les considérer comme étant identiques.

Voici quelques autres constatations relatives à l'influence de la sexualité sur le poids des nouveau-nés.

D'après Alphand (4), *parmi les nouveau-nés pesant plus de 4000 grammes*, les garçons sont plus nombreux que les filles : sur 100 sujets, on compte 71 garçons et 29 filles.

Sur une table dressée par von Pirquet (5), on relève que, *chez des nouveau-nés ayant des tailles de 49 à 52 centimètres*, les poids et les rapports du poids à la taille sont différents suivant le sexe :

Taille.	Garçon.		Fille.	
cm.	Poids. gr.	$\frac{\text{Poids.}}{\text{Taille.}}$	Poids. gr.	$\frac{\text{Poids.}}{\text{Taille.}}$
49	3 488	71	3 240	66
50	3 700	74	3 500	70
51	3 900	76	3 700	72
52	4 100	78	3 900	75

Pour les filles, les réductions du poids et du rapport $\frac{P}{T}$ sur ceux des garçons sont les suivantes :

Taille.	Réduction pour la fille.	
cm.	Poids. gr.	$\frac{\text{Poids.}}{\text{Taille.}}$
49	248	5
50	200	4
51	200	4
52	200	3

La réduction pondérale de la fille est donc la même (200 gr.) pour des tailles de 50 à 52 centimètres, plus forte (248 gr.) pour une taille de 49 centimètres.

La réduction du rapport $\frac{P}{T}$ diminue avec l'augmentation de la taille et du poids : elle

(1) Léon et Raymond Dieulafé, L'enfant. Morphologie. Anatomie médico-chirurgicale (J.-B. Baillière et fils, Paris, 1933).

(2) Apert, La croissance (Ernest Flammarion, Paris, 1924).

(3) E. Lesné et Léon Binet, Étude physiologique de la croissance, in *Traité de physiologie normale et pathologique* de G. H. Roger et L. Binet, t. XI (Masson et Cie Paris, 1927).

(4) Cité par H. Vignes, Physiologie obstétricale normale et pathologique (Masson et Cie, Paris, 1923, p. 261)

(5) Cité par L. Exchaquet, Le nourrisson, sa physiologie, sa santé (Payot et Cie, Lausanne, 1934).

est de 5 pour une taille de 49 centimètres, de 4 pour des tailles de 50 et 51 centimètres, de 3 pour une taille de 52 centimètres.

Quand la mère est multipare, on constate, dans les statistiques de Tarnier et Chantreuil, de Péchier (1), des réductions plus grandes du poids des filles sur celui des garçons que quand la mère est primipare.

Auteurs.	Sexe.	Poids. Primipare.	Poids. Multipare.
—	—	gr.	gr.
Tarnier et Chantreuil	Garçon.	3 164	3 372
	Fille.	3 101	3 120
Péchier	Garçon.	3 078	3 305
	Fille.	2 958	3 172

La réduction pondérale des filles est :

	Primipare.	Multipare.
	gr.	gr.
Tarnier et Chantreuil ...	63	252
Péchier	120	133

Les moyennes des réductions, d'après les nombres réunis des deux auteurs, sont de 91gr,5 pour les primipares, de 192gr,5 pour les multipares.

En conclusion : *à la naissance, le poids et le rapport du poids à la taille de la fille sont inférieurs à ceux du garçon* ; la taille est également un peu plus petite.

II. — Influence de la sexualité sur l'accroissement pondéral et le poids à partir de la naissance.

Il suffit de regarder une table ou une courbe de croissance pour se rendre compte des différences que présentent les poids et les rapports du poids à la taille des garçons et des filles.

L'examen des tables et des courbes que j'ai adoptées (2) conduit aux constatations suivantes :

De la naissance à vingt ans, l'**évolution de l'accroissement pondéral** comprend *trois périodes* : de la naissance à dix ans, de dix à quatorze ans, de quatorze à vingt ans.

(1) Cités par Léon et Raymond Dieulafé.

(2) P. Nobécourt, Les enfants trop petits (L'expansion scientifique française, Paris, 1929); — Accroissement du poids pendant la période de croissance staturale (*Feuillets médicaux*, Maloine, Paris, décembre 1936). — P. Nobécourt et M. Kaplan, La croissance staturale, *in* P. Nobécourt et L. Babonneix, *Traité de médecine des enfants*, t. I (Masson et Cie, Paris, 1934).

Première période. — Elle s'étend *de la naissance à dix ans.*

Les *poids* et les *accroissements annuels du poids* sont sensiblement les mêmes dans les deux sexes, mais les *croissances staturales* et, par suite, les *rapports du poids à la taille* sont différents chez le garçon et la fille.

	Garçon et fille.	Garçon.		Fille.	
	Poids. kg.	Taille. cm.	Poids./Taille.	Taille. cm.	Poids./Taille.
Nouveau-né.	3,250	50	65	50	65
1 an	9,250	70	132	70	132
2 ans	11,500	80	143	77	140
3 —	12,600	89	141	85	148
4 —	13,800	97	142	92	150
5 —	15,450	103	150	98	157
6 —	16,950	108	158	104	162
7 —	18,550	114	162	110	168
8 —	20,400	119	171	116	175
9 —	22,800	123	182	120	190
10 —	25,150	131	191	126	199

Le rapport du poids à la taille est sensiblement le même dans les deux sexes jusqu'à deux ans. A partir de deux ans, il est plus fort chez la fille que chez le garçon ; il est supérieur de :

à 3, 4, 5 ans......... de 7, 8, 7 ;
à 6, 7, 8 — .... de 4, 6, 4 ;
à 9 et 10 — .... de 8.

L'excès du rapport pour la fille est donc faible : il diminue légèrement de six à huit ans.

Les *accroissements annuels du poids* sont les mêmes dans les deux sexes :

	Kilogrammes.
1re année	6,000
2e —	2,250
3e —	1,100
4e —	1,200
5e —	1,650
6e —	1,500
7e —	1,600
8e —	1,850
9e —	2,400
10e —	2,350

Dans les deux sexes, l'accroissement pondéral est fort dans la première année, fléchit dans la deuxième, reste faible de deux à sept ans, augmente dans la huitième année et surtout dans les neuvième et dixième.

Somme toute, si on laisse de côté la première année, de un à dix ans, les accroissements sont :

	Garçon.	Fille.
Taille	61 cm.	56 cm.
Poids	15kg,900	15kg,900
Poids / Taille	59	67

Les *pourcentages des accroissements* sont :

	Garçon.	Fille.
Taille	87	80
Poids	42	42
Poids / Taille	44	50

Si la fille présente le même accroissement pondéral que le garçon, son poids augmente proportionnellement à la taille relativement davantage. L'accroissement du rapport du poids à la taille, plus fort chez la fille que chez le garçon, témoigne d'une certaine influence de la féminité sur le poids.

Assez semblables à un an, le garçon et la fille sont, de ces points de vue, différents à dix ans. A cet âge, leurs mesures sont les suivantes :

	Garçon.	Fille.
Taille	139 cm.	126 cm.
Poids	25kg,150	25kg,150
Poids / Taille	191	199

Deuxième période. — Elle s'étend *de dix à quatorze ans.*

Les *poids* de la fille sont supérieurs à ceux du garçon ; l'*excès pondéral* varie d'une année à l'autre.

	Poids.		Excès pondéral de la fille.
	Garçon.	Fille.	
	kg.	kg.	kg.
10 ans	25,150	25,150	0,000
11 —	27,400	29,900	2,500
12 —	29,400	34,000	4,600
13 —	34,600	37,000	2,400
14 —	40,200	40,800	0,600

La courbe de l'excès pondéral, évalué à chaque année d'âge, forme, de onze à treize ans, un clocher qui a son sommet à douze ans ; l'excès, nul à dix ans, redevient faible (600 gr.) à quatorze ans.

Les *accroissements annuels des poids* sont les suivants :

	Garçon.	Fille.
	kg.	kg.
10e année	2,350	2,350
11e —	2,250	4,750
12e —	2,000	4,100
13e —	5,200	3,000
14e —	5,600	3,800

Les courbes des accroissements pondéraux sont bien différentes dans les deux sexes.

Chez le garçon ; la courbe descend pendant la onzième et surtout la douzième année ; puis elle se redresse brusquement pendant la treizième et continue de monter pendant la quatorzième.

Chez la fille, la courbe se redresse brusquement pendant la onzième année, puis elle descend pendant la douzième et surtout la treizième année ; elle se redresse légèrement pendant la quatorzième.

De dix à douze ans, l'accroissement pondéral de la fille (8kg,850) est le double de celui du garçon (4kg,250).

De douze à quatorze ans, le phénomène inverse se produit : l'accroissement pondéral du garçon (10kg,800) est une fois et demie supérieur à celui de la fille (6kg,800).

Par suite, au total, de dix à quatorze ans, l'accroissement pondéral de la fille (15kg,650) est à peine supérieur à celui du garçon (15kg,050).

Les *rapports du poids à la taille* se comportent de la façon suivante :

	Garçon.	Fille.	Excès pour la fille.
10 ans	191	199	8
11 —	202	220	18
12 —	211	239	18
13 —	238	253	15
14 —	266	272	6

Le rapport du poids à la taille, qui augmente depuis la naissance, continue d'augmenter dans les deux sexes, mais son accroissement est différent pour chacun.

Chez le garçon, l'accroissement annuel est faible pendant les onzième (11) et douzième (9) années, beaucoup plus fort pendant les treizième (27) et quatorzième (28) années.

Chez la fille, l'accroissement annuel est fort pendant les onzième (21) et douzième (19) années ; il faiblit pendant la treizième (14) et remonte légèrement pendant la quatorzième (19).

Par suite, l'excès du rapport pour la fille augmente pendant la onzième année (18), reste le même pendant la douzième, puis diminue pendant la treizième (15) et surtout la quatorzième (6) année.

Au total, de dix à quatorze ans, l'accroissement du rapport est sensiblement le même dans les deux sexes : 75 pour le garçon, 73 pour la fille.

Il convient de comparer l'*accroissement du poids et la croissance staturale.* Le tableau précédant donne cette comparaison

	Garçon.		Fille.	
	Accroissement.			
	Taille.	Poids.	Taille.	Poids.
	cm.	kg.	cm.	kg.
10e année	6	2,350	6	2,350
11e —	4	2,250	9	4,750
12e —	4	2,000	7	4,100
13e —	6	5,200	4	3,000
14e —	6	5,600	4	3,800

Chez le garçon, les accroissements de la taille et du poids se ralentissent pendant la onzième année et douzième année, augmente pendant la treizième et quatorzième.

Chez le garçon, les accroissements de la taille et du poids diminuent pendant la onzième année, restent sensiblement au même taux pendant la douzième, puis augmentent pendant la treizième. Pendant la quatorzième, l'accroissement de la taille reste au même taux, celui du poids augmente un peu.

Chez la fille, la taille et le poids augmentent brusquement pendant la onzième année ; l'augmentation est moins forte pendant la douzième. Pendant les treizième et quatorzième années, leur accroissement est moins fort ; mais, tandis que celui de la taille est au même taux pendant ces deux années, celui du poids est plus faible pendant la treizième et se redresse pendant la quatorzième.

Les *pourcentages des accroissements* sont les suivants :

	Garçon.		Fille.	
	Taille.	Poids.	Taille.	Poids
11e année	3,0	8,9	7,1	18,8
12e —	2,8	7,2	5,1	13,0
13e —	4,3	17,6	2,8	8,0
14e —	4,1	16,1	2,7	10,2

Les pourcentages précisent les différences des modalités de la croissance staturale et de l'accroissement pondéral entre le garçon et la fille.

Au total, de dix à quatorze ans, les accroissements sont :

	Taille.	Poids.
	cm.	kg.
Garçon	26	17,400
Fille	30	18,000

Jusqu'à dix ans, la fille avait une taille inférieure à celle du garçon, le même poids que lui et par suite un rapport du poids à la taille un peu supérieur.

A quatorze ans, ils sont à peu près semblables :

	Garçon.	Fille.
Taille	151 cm.	150 cm.
Poids	40kg,200	40kg,800
Poids / Taille	266	272

La fille a cependant déjà une tendance à être un peu plus petite que le garçon et pèse encore un peu plus que lui.

Troisième période. — Elle s'étend de *quatorze à vingt ans.*

Les *poids* du garçon sont supérieurs à ceux de la fille et l'*excès pondéral* augmente d'une année à l'autre.

	Poids.		Excès pondéral
	Garçon.	Fille.	du garçon.
	kg.	kg.	kg.
14 ans	40,200	40,800	(— 0,600)
15 —	44,900	43,900	1,000
16 —	51,000	45,400	5,600
17 —	54,300	48,000	6,300
18 —	58,800	49,000	9,800
19 —	61,800	49,600	12,200
20 —	63,000	50,500	12,500

Tandis qu'à quatorze ans la fille pèse un peu plus que le garçon, à partir de quinze ans l'inverse se produit ; l'excès pondéral du garçon augmente beaucoup jusqu'à dix-neuf ans ; à vingt ans, il se stabilise.

Les *accroissements annuels du poids* sont les suivants :

	Garçon.	Fille.
	kg.	kg.
14e année	5,600	3,800
15e —	4,700	3,100
16e —	6,100	1,500
17e —	3,300	2,600
18e —	4,500	1,000
19e —	3,000	0,600
20e —	1,200	0,900

Chez le garçon, la courbe des accroissements pondéraux, qui s'est redressée pendant la treizième année, reste à un niveau élevé jusqu'à 16 ans, puis elle s'abaisse graduellement jusqu'à vingt ans.

Chez la fille, la courbe, qui a commencé à s'abaisser dans la douzième année, continue de s'abaisser jusqu'à dix-neuf ans.

De quatorze à vingt ans, de même que de douze à quatorze ans, les accroissements annuels du poids sont plus forts chez le garçon que chez la fille. Pendant ces six années, le gain pondéral est, chez lui, de 22^{kg},800, chez elle de 9^{kg},700, bien supérieur donc chez le garçon.

Les *rapports du poids à la taille* se comportent de la façon suivante :

	Garçon.	Fille.	Excès pour le garçon.
14 ans	266	272	(— 6)
15 —	285	286	(— 1)
16 —	314	296	18
17 —	333	311	22
18 —	358	316	42
19 —	374	320	54
20 —	379	323	56

Le rapport du poids à la taille, qui augmente depuis la naissance, continue d'augmenter, mais son accroissement est différent dans les deux sexes.

Chez le garçon, l'accroissement annuel est fort (19, 29, 19, 25, 16) dans les quinzième, seizième, dix-septième, dix-huitième, dix-neuvième années ; faible (5) dans la vingtième année.

Chez la fille, l'accroissement annuel est plus faible que chez le garçon, mais encore notable (14, 10, 15) pendant les quinzième, seizième et dix-septième années ; il est presque nul (5, 4, 3) pendant les dix-huitième, dix-neuvième et vingtième années.

Le rapport augmente :

Chez le garçon, de 108 entre quatorze et dix-neuf ans, de 5 dans la vingtième année.

Chez la fille, de 39 entre quatorze et dix-sept ans, de 12 entre dix-sept et vingt ans.

La *comparaison de l'accroissement pondéral et de la croissance staturale* donne :

	Garçon.		Fille.	
	Accroissement.			
	Taille.	Poids.	Taille.	Poids.
	cm.	kg.	cm.	kg.
15e année	6	4,700	2	3,100
16e —	5	6,100	1	1,500
17e —	1	3,300	1	2,600
18e —	1	4,500	1	1,000
19e —	1	3,000	0,5	0,600
20e —	1	1,200	0,5	0,900

Chez le garçon, les grands accroissements de la taille et du poids, qui se sont effectués pendant les treizième et quatorzième années, se poursuivent pendant la quinzième et la seizième. Pendant les dix-septième, dix-huitième, dix-neuvième et vingtième années, la croissance staturale est faible et garde le même taux ; par contre, l'accroissement pondéral diminue graduellement, avec une reprise passagère pendant la dix-huitième.

Chez la fille, la croissance staturale devient faible dans la quinzième année, très faible dans les seizième, dix-septième et dix-huitième années, presque nulle et souvent nulle à partir de dix-huit ans. L'accroissement pondéral diminue graduellement, avec une reprise passagère dans la dix-septième année.

Notons cette reprise dans les deux sexes, et le fait qu'elle se produit chez la fille un an plus tôt que chez le garçon.

Les *pourcentages des accroissements annuels* de la taille et du poids sont les suivants :

	Garçon.		Fille.	
	Taille.	Poids.	Taille.	Poids
	cm.	kg.	cm.	kg.
15e année	3,3	11,6	1,3	7.5
16e —	3,1	13,5	0,6	3,4
17e —	0,6	6,4	c,6	5,7
18e —	0,6	8,2	0,6	2 0
19e —	0,6	5,1	0,3	1,2
20e —	0,6	1,9	0,3	1,8

Au total, de quatorze à vingt ans, les accroissements sont :

	Taille.	Poids.
	cm.	kg.
Garçon	15	22,800
Fille	6	9,700

A quatorze ans, le garçon et la fille ont sen-

siblement même taille, même poids, même rapport du poids à la taille.

A vingt ans, ils sont, de ce point de vue, différents :

	Garçon.	Fille.
Taille	166 cm.	156 cm.
Poids	63 kg.	50kg,500
Poids / Taille	379	323

La fille a une taille et un poids inférieurs à ceux du garçon. Pour sa taille, son poids est inférieur à celui du garçon : 1 centimètre de taille pèse moins chez la fille que chez le garçon.

Vue générale. — De la naissance à vingt ans, pendant la croissance staturale, l'influence de la sexualité sur l'accroissement pondéral et les poids se manifeste de la façon suivante :

Pendant une *première période, de la naissance à dix ans*, le garçon et la fille ont sensiblement le même accroissement pondéral et les mêmes poids. Comme la croissance staturale et les tailles de la fille sont plus faibles que celles du garçon, il en résulte que, pour la taille, celle-ci a un poids relativement supérieur au poids de celui-ci, un rapport du poids à taille plus fort. La féminité paraît donc favoriser l'accroissement pondéral, la masculinité la croissance staturale.

Pendant une *deuxième période, de dix à quatorze ans*, les accroissements du poids et de la taille se dissocient suivant le sexe.

La fille présente une forte poussée d'accroissement pondéral pendant les onzième et douzième années ; cette poussée se ralentit pendant les treizième et quatorzième années. La croissance staturale dessine une même courbe. Le poids augmente beaucoup et proportionnellement plus que la taille, surtout pendant la onzième année.

Le garçon présente un accroissement pondéral modéré pendant les onzième et douzième années, une forte poussée pendant les treizième et quatorzième années. Sa croissance staturale donne une même courbe. Le poids augmente beaucoup et proportionnellement plus que la taille, surtout pendant les treizième et quatorzième années.

Pendant toute cette période, le poids de la fille est supérieur à celui du garçon ; l'excès pondéral a son maximum à douze ans ; il est faible à quatorze ans. Cependant, de dix à quatorze ans, l'accroissement total du poids est sensiblement le même dans les deux sexes, légèrement plus fort chez la fille. A quatorze ans, le poids est seulement un peu plus fort chez la fille que chez le garçon.

De dix à quatorze ans, l'influence de la sexualité sur l'accroissement du poids est donc très manifeste. Elle consiste surtout dans une question d'âge : l'accroissement pondéral de la fille est plus précoce que celui du garçon. Il en est de même pour la croissance staturale, qui est plus forte chez la première.

L'impression donnée par les phénomènes observés dans la première période ne se vérifie donc pas ; il n'est pas permis de dire, d'après ces faits, que la féminité favorise l'accroissement pondéral, la masculinité la croissance staturale.

Pendant une *troisième période, de quatorze à vingt ans*, le poids du garçon devient supérieur à celui de la fille. Son excès pondéral augmente chaque année, surtout à dix-huit et dix-neuf ans ; à vingt ans, il reste sensiblement le même.

Chez la fille, l'accroissement pondéral diminue d'année en année à partir de quatorze ans ; il est faible à partir de dix-sept ans. La croissance staturale se comporte de la même façon. Le poids augmente proportionnellement plus que la taille ; à partir de dix-huit ans, âge où la croissance staturale est très faible et souvent arrêtée, l'excès de l'accroissement pondéral devient beaucoup moindre.

Chez le garçon, l'accroissement du poids reste fort pendant les quatorzième, quinzième et seizième années ; il devient plus faible ensuite et est encore notable pendant la vingtième année. La croissance staturale dessine une courbe analogue. Le poids augmente proportionnellement plus que la taille, surtout pendant les quinzième et seizième années. Par rapport à la taille, le poids augmente plus chez le garçon que chez la fille jusqu'à dix-neuf ans ; dans la vingtième année, où la croissance staturale n'est pas terminée chez le garçon, son excès d'accroissement pondéral devient très faible.

Pour la troisième période, la conclusion qui s'impose est la même que pour la deuxième.

L'analyse des tables de croissance publiées par différents auteurs, dans divers pays,

montre que, dans la plupart, les phénomènes sont de même ordre et ne présentent que des divergences de détail ; celles-ci portent principalement sur les âges où se produisent les phénomènes. Rares sont les tables où les faits sont discordants. Les conclusions exposées ci-dessus semblent donc bien conformes à la réalité.

Il est indispensable d'avoir ces bases précises pour interpréter les relations qui existent entre la sexualité et les modalités de l'accroissement pondéral et du poids chez le garçon et la fille.

III. — Relations chronologiques entre l'évolution de la sexualité et le rythme de l'accroissement pondéral.

Évolution de la sexualité. — La sexualité apparaît dès la formation du nouvel être. « Le sexe de l'embryon lui-même, écrit P. Ancel (1), est déterminé depuis le moment de la fécondation. Ce sexe de l'embryon est dit *sexe somatique* ou *sexe génétique*. C'est le *sexe génétique* qui détermine le *sexe génital.* »

Bientôt se constituent *chez l'embryon* les deux *éminences génitales* ou *sexuelles*, qui sont indifférenciées. Puis chacune se transforme, soit en un ovaire, soit en un testicule.

Chez le *fœtus*, l'ovaire contient en grand nombre des follicules de de Graaf ; certains d'entre eux ont une évolution comparable à celle qui s'effectuera au moment de la puberté, mais qui n'aboutit pas à la formation d'ovules mûrs. Dans le testicule, se poursuivent également une évolution des gonocytes, qui s'arrête, suivant l'expression de Prenant, au « stade de préspermatogenèse abortive » ; de leur côté, les cellules interstitielles acquièrent un grand développement.

Chez le *nouveau-né*, l'ovaire et le testicule présentent une exacerbation de leur activité : assez souvent il se produit, dans les glandes mammaires et les organes génitaux, des phénomènes qui caractérisent une « puberté en miniature ». Ces phénomènes sont passagers.

Chez l'*enfant*, le testicule et l'ovaire présentent, comme précédemment, des caractères d'évolution abortive. L'enfant ne présente pas de manifestations sexuelles importantes ; toutefois l'influence de la sexualité se traduit par l'installation progressive de caractères morphologiques, physiologiques, intellectuels, psychiques, particuliers à chaque sexe.

A la *puberté*, la sexualité prend une importance prédominante.

La puberté est caractérisée par des manifestations multiples qu'il n'y a pas lieu de décrire ici (2). Elle est liée à l'évolution vers la maturité des testicules et des ovaires qui jusque-là n'étaient pas inertes, mais fonctionnaient au ralenti et d'une façon imparfaite, avec l'apparition de la fonction génériqne.

Les limites et les étapes de la puberté diffèrent suivant le sexe. On peut les schématiser dans le tableau suivant :

	Garçon.	Fille.
13e année		Début.
14e —		Éclosion.
15e —	Début.	—
16e —	Éclosion.	Achèvement.
17e —	—	—
18e —	Achèvement.	—

Dans les deux sexes, l'évolution est comparable : elle dure trois années et comprend deux périodes : la période initiale et la période terminale, séparées par l'éclosion : la première dure une année ; la seconde, deux années.

Mais les âges diffèrent : chez la fille, elle s'étend de douze à quinze ans ; chez le garçon de quatorze ans et demi à dix-sept ans et demi. Le garçon est en retard sur la fille : les testicules et les organes génitaux externes ne grossissent guère notablement que vers la fin de la dix-septième année.

Pendant la *jeunesse*, la sexualité se perfectionne jusqu'à la maturité sexuelle, à la nubilité, qui s'établit cinq ans après l'éclosion de la puberté, dans la dix-neuvième année chez la fille, dans la vingt et unième chez le garçon.

Il existe naturellement de nombreuses variations, suivant les races, les pays, les individus, dans l'évolution de la sexualité, comme dans

(1) Les régulations hormonales en biologie, en clinique et en thérapeutique (J.-B. Baillière et fils, Paris, 1937). — P. ANCEL, Les hormones génitales et le développement sexuel embryonnaire chez les vertébrés supérieurs.

(2) P. NOBÉCOURT, Clinique médicale des enfants ; Troubles de la croissance, de la puberté de la nutrition et des glandes endocrines (Masson et Cie, Paris, 1936 ; voir La puberté chez les filles, 4 mai 1935) ; — La puberté, ses limites et ses étapes (*Feuillets médicaux*, Maloine, 1937).

l'accroissement du poids. Les moyennes données ci-dessus pour l'une et pour l'autre permettent de comparer les chronologies de ces deux phénomènes.

Comparaison entre la chronologie de l'évolution de la sexualité et la chronologie de l'accroissement du poids. — Du point de vue de la sexualité, on peut considérer trois phases : la première est antérieure à la puberté, la deuxième est celle de la puberté, la troisième est postérieure à la puberté.

Phase antérieure à la puberté. — Elle se passe chez le *fœtus* et l'*enfant* jusqu'au début de la puberté.

La sexualité existe, mais est peu caractérisée. Les glandes sexuelles ne sont pas inertes, mais fonctionnent, en quelque sorte, au ralenti.

Jusqu'à dix ans, l'accroissement pondéral est sensiblement le même dans les deux sexes ; par contre, la croissance staturale est plus faible chez la fille que chez le garçon.

A partir de dix ans, les différences se précisent entre les sexes.

A dix ans, chez la fille, à douze ans et demi seulement, chez le garçon, la sexualité commence à se préciser, les fonctions des glandes sexuelles s'activent : c'est la *phase prépubère*, qui dure deux années.

Pendant cette phase, l'accroissement pondéral et le poids augmentent beaucoup plus qu'auparavant : chez la fille, pendant les onzième et douzième années, chez le garçon pendant les treizième et quatorzième années. Il en est de même pour la croissance staturale.

Puberté. — Pendant la puberté, la sexualité se caractérise, les glandes sexuelles entrent dans leur phase définitive d'activité fonctionnelle.

Chez la fille, l'accroissement pondéral, après la poussée prépubère, diminue dès la quatorzième année, avec l'éclosion de la puberté.

Chez le garçon, la poussée d'accroissement pondéral continue pendant les quinzième et seizième années ; l'accroissement ne diminue que dans la dix-septième année, alors que la puberté est près de son achèvement.

Chez les deux, la courbe des tailles présente une chronologie analogue à celle de la courbe des poids.

Phase postérieure à la puberté. — La sexualité se perfectionne, les glandes sexuelles arrivent à la maturité.

L'accroissement pondéral, comme la croissance staturale, devient de plus en plus faible, puis s'arrête au début de l'âge adulte, quand l'individu a atteint la maturité sexuelle, la nubilité.

En somme, il existe des relations chronologiques manifestes entre les étapes de l'évolution sexuelle et les étapes de l'accroissement pondéral : les différences des dates dans l'évolution sexuelle entre le garçon et la fille se superposent aux différences qu'ils présentent dans leur accroissement pondéral et statural.

Il importe d'interpréter ces faits par l'étude des facteurs qui peuvent expliquer l'action de la sexualité.

IV. — Facteurs des relations entre la sexualité et l'accroissement pondéral.

Il faut envisager : 1° les éléments constitutifs du poids ; 2° les processus par lesquels la sexualité peut intervenir dans l'accroissement pondéral.

1° Éléments constitutifs du poids. — Le poids est une *valeur globale* ; il est la *somme* des poids du squelette, des muscles, de la graisse, des organes, des appareils, des tissus, de l'encéphale, du sang, de la lymphe et des liquides interstitiels, etc. Ces éléments constitutifs ne sont pas dans les mêmes proportions aux étapes successives de la croissance ; leurs accroissements ne sont pas parallèles.

Nous n'avons, sur ce sujet, que des renseignements insuffisants. Voici quelques données approximatives :

Chez le *nouveau-né*, les organes, l'encéphale, le sang donnent environ 30 p. 100 du poids ; le squelette, les muscles, la graisse, les divers tissus, 70 p. 100. Le squelette est en partie cartilagineux et le tissu osseux peu dense ; les muscles sont grêles : la graisse est peu abondante. D'après Bosch (1), l'épaisseur du pannicule adipeux est de 7 millimètres au visage et à la cuisse, de 4 millimètres au bras, de 3 millimètres à l'abdomen.

A *un an*, la part des viscères s'est abaissée à environ 22 p. 100, celle des autres parties a augmenté à 78 p. 100. En effet, le squelette s'est développé et l'ossification a progressé, les muscles restent toujours grêles, la graisse s'est notablement accrue.

(1) Cité par L. Exchaquet.

A partir de trois ou quatre mois, le bébé bien portant est un peu gras ; à un an, d'après Bosch, le pannicule adipeux a une épaisseur de 19 millimètres à la cuisse, de 18 millimètres à la face, de 11 millimètres au bras, de 8 millimètres à l'abdomen ; en une année, son épaisseur a presque triplé.

A mesure que le sujet avance en âge, les viscères et l'encéphale ont une part de moins en moins grande dans l'accroissement du poids. Celui-ci est dû principalement au squelette, aux muscles, à la graisse ; chacun de ces éléments n'intervient pas au même degré chez le garçon et chez la fille.

Les os s'allongent, comme le montre la croissance staturale. Jusqu'à l'éclosion de la puberté, ils restent grêles. Pendant l'achèvement de la puberté et la jeunesse, ils s'épaississent. En même temps, leur teneur en matières minérales et leur densité augmentent. L'épaississement et la densité sont notablement moindres chez la fille, dont les os restent plus grêles et moins solides que chez le garçon.

Il en est de même pour les muscles, surtout également à partir de l'éclosion de la puberté.

Chez le garçon, écrit Paul Godin (1) : « La cuisse représente assez exactement le grossissement musculaire du corps. Or, à part une légère alternance entre treize ans et demi et quatorze ans et demi, époque de légère adipose, il y a coïncidence entre la courbe de la cuisse et celle du poids. Les deux réalisent leur accroissement maximum entre quinze et seize ans, à l'éclosion de la puberté : leur marche parallèle prouve bien leur solidarité.... Le système musculaire présente une activité hypertrophique inaccoutumée pendant la puberté.... La croissance est surtout musculaire pendant la puberté et surtout osseuse avant elle. » On remarque d'ailleurs là formation des reliefs musculaires, l'augmentation de la consistance et de la force des muscles.

Le squelette et le système musculaire participent donc grandement à l'accroissement du poids, et celui-ci plus que celui-là. D'après E. Lesné et Léon Binet, « le poids de l'ensemble des muscles et des tendons des nouveau-nés est, à celui trouvé chez l'adulte, ce que 1 est à 48, tandis que le poids du squelette seul est dans la proportion de 1 à 6 ».

Chez la fille, les muscles, comme les os, s'accroissent moins que chez le garçon ; ils ne forment pas de relief, sont moins forts. Cette gracilité de l'os et du muscle est bien le fait de la sexualité. Elle se retrouve, d'après Manouvrier, chez les paysannes qui travaillent la terre, chez les femmes sauvages adonnées aux travaux les plus durs et enfin chez les femelles des mammifères.

Ces caractères différents du squelette et du système musculaire suivant l'âge et le sexe sont importants à considérer au sujet de l'éducation physique et des professions manuelles qui ne doivent pas être les mêmes pour le garçon et la fille (2).

La graisse tient une place plus importante dans l'accroissement du poids chez la fille que chez le garçon. A partir de la onzième année, elle se dispose dans les seins, aux hanches, au bas-ventre, aux cuisses, aux fesses. Mais c'est surtout à partir de la quinzième année qu'elle s'y développe. Elle enveloppe le corps, cache les os et les muscles, arrondit les formes ; elle contribue grandement à différencier la morphologie féminine de la morphologie masculine.

Tels sont les principaux éléments de l'accroissement du poids pendant l'enfance et la jeunesse. Ils entrent en jeu principalement pendant les périodes prépubérale et pubérale, pendant lesquelles se font les plus forts accroissements de poids ; quand la puberté est achevée, pendant la jeunesse, l'accroissement des os, des muscles, de la graisse diminue et les accroissements du poids deviennent faibles.

Il reste à essayer de préciser les processus par lesquels la sexualité peut intervenir dans ces accroissements.

Processus par lesquels la sexualité peut intervenir dans l'accroissement pondéral. — De l'étude précédente se dégagent trois faits : 1° l'accroissement pondéral présente des modalités différentes suivant le sexe ; 2° l'accroissement pondéral présente une poussée pendant les périodes prépubérale et pubérale ; 3° la poussée d'accroissement pon-

(1) PAUL GODIN, Recherches anthropométriques sur la croissance des diverses parties du corps (Amédée Legrand, Paris, 2e édition, 1935, p. 197).

(2) PIERRE NOBÉCOURT, L'exercice chez les enfants et les jeunes gens (*Gazette des hôpitaux*, 18-21 octobre et 25-28 octobre 1939) ; — Sexualité et éducation (*Gazette des hôpitaux*, 20-23 mars 3-6 avril, 17-20 avril 1940).

déral est due surtout au développement du squelette et du muscle chez le garçon, plutôt à celui de la graisse chez la fille. Des faits de même ordre s'observent également pour la croissance staturale. Ces faits prouvent l'influence de la sexualité. Leur interprétation pose des hypothèses.

Les *modalités différentes de l'accroissement pondéral suivant le sexe* semblent relever d'une propriété inscrite dans l'ovule, dès la fécondation, du *sexe somatique* ou *génétique*. On peut, à propos de l'accroissement pondéral, répéter l'opinion d'un auteur, que j'ai citée ailleurs, à propos de la croissance staturale : « C'est dans la constitution de l'œuf fécondé qu'il faut chercher le déterminisme de ce phénomène. La croissance y est inscrite dès l'origine au même titre que les autres particularités du développement spécifique. »

La *poussée prépubérale et pubérale d'accroissement pondéral* peut être conditionnée soit par le sexe génétique, soit par le sexe génital subordonné à l'activité fonctionnelle des glandes sexuelles.

Pour préciser l'influence des glandes sexuelles sur l'accroissement pondéral, il faut connaître leur action sur la formation des éléments qui concourent au poids : os, muscles, graisse.

Pour l'os, comme je l'ai écrit à propos de la croissance staturale, il ne semble pas que les sécrétions endocrines des testicules et des ovaires exercent sur son accroissement une influence stimulante, soit directement, soit indirectement, par leur action sur l'hypophyse et le corps thyroïde.

Pour le muscle, l'influence des sécrétions sexuelles et surtout des sécrétions testiculaires sur son accroissement est possible. Chez le castrat, les muscles restent grêles ; le taureau est plus puissamment musclé que le bœuf ; la fille est moins musclée que le garçon.

Toutefois ces phénomènes comportent d'autres explications.

D'après Léon Mac Auliffe (1), l'accroissement musculaire à la puberté est la conséquence de l'augmentation considérable du poids du corps à cette période. « Augmentation considérable du corps, accroissement par conséquent de la résistance offerte à la puissance dans les divers leviers de la locomotion, nécessité de l'épaississement des principaux muscles (l'épaisseur de ces derniers étant en rapport avec l'énergie de leurs efforts).... Les muscles ont pris de la grosseur... parce que le poids du corps a augmenté. »

Cette explication est peut-être exacte pour une part. Elle ne paraît pas suffisante, puisque l'accroissement pondéral est dû, en partie, à l'accroissement musculaire.

Il faut tenir compte, en outre, pour expliquer l'accroissement musculaire, de l'exercice musculaire. Les muscles restent grêles chez les garçons sédentaires, chez les filles dont l'activité physique est médiocre ; ils grossissent chez les garçons qui se livrent à la gymnastique, aux sports, exercent une profession manuelle, et de même chez les filles, dont ils entraînent un degré plus ou moins grand de masculinisation.

Pour la graisse, il ne semble pas que l'hormone sexuelle mâle favorise son accroissement ; il semblerait, par contre, que l'hormone sexuelle femelle exerce une influence puisque, à la puberté, le corps de la fille est plus gras que celui du garçon. Mais rien n'autorise à retenir une telle opinion. Celle-ci est contredite, d'ailleurs, par la théorie qui attribue l'obésité de la puberté et l'obésité de la ménopause à une insuffisance des fonctions ovariennes, théorie qui est très contestable (2).

En somme, rien n'autorise à admettre que l'accroissement du poids aux périodes prépubérale et pubérale, qu'il soit dû à l'os, au muscle ou à la graisse, soit attribuable aux hormones sexuelles. Il est influencé par la sexualité ; mais il paraît dépendre plutôt du *sexe somatique* ou *génétique* que du *sexe génital*.

Il semble qu'à la puberté se produise une stimulation générale de l'organisme qui provoque, d'une part, les accroissements de la taille et du poids, d'autre part, l'entrée en grande activité des glandes sexuelles, dont dépend l'épanouissement des caractères sexuels et la différenciation définitive des sexes. Les modalités de cette stimulation sont de même ordre chez le garçon et la fille, mais sa chronologie et ses effets diffèrent.

Quand le but de cette stimulation est atteint,

(1) LÉON MAC AULIFFE, Développement et croissance (Amédée Legrand, Paris, 1923).

(2) P. NOBÉCOURT, Clinique médicale des enfants, Troubles de la nutrition et de la croissance (Masson et Cie, Paris, 1926, t. IX. Des obésités endocriniennes chez les enfants (8 mars 1924) ; — Obésité des filles à la période pubertaire (*Le Concours médical*, 22 novembre 1931).

quand la *fonction sexuelle*, la *fonction de reproduction*, est installée, la croissance staturale s'arrête, le poids se stabilise ou, s'il continue d'augmenter chez certains sujets, c'est sous l'influence d'autres facteurs.

En conclusion : Pendant l'enfance et la jeunesse, il existe une relation évidente entre la sexualité, d'une part, l'accroissement pondéral et le poids d'autre part, de même qu'entre la sexualité, la croissance staturale et la taille.

Pour l'accroissement pondéral comme pour la croissance staturale, les modalités communes aux deux sexes ou particulières à chacun paraissent être sous la dépendance de propriétés acquises par l'ovule au moment de la fécondation, alors que le sexe de l'embryon est déjà déterminé, du *sexe somatique* ou *génétique*, plutôt que sous l'influence des hormones sécrétées par les glandes sexuelles au cours de l'existence. Mais il règne à ce sujet beaucoup d'incertitude ; on ne peut émettre que des hypothèses ; celles que je viens d'exposer semblent les plus vraisemblables.

LA TÉTANIE PAR LÉSION DU SYSTÈME NERVEUX CHEZ LE NOURRISSON

PAR MM.

L. RIBADEAU-DUMAS et J. CHABRUN

Nous espérons ne pas trop heurter les opinions admises en disant que la tétanie n'est pas une maladie, mais un *syndrome, avant tout clinique*, d'hyperexcitabilité neuro-musculaire, que déchaînent des causes sans doute plus variées qu'on ne le pense communément. Parmi ces causes, quelques-unes sont bien connues : telles sont, par exemple, les lésions anatomiques des glandes parathyroïdes ou les troubles métaboliques provoqués par l'hyperpnée ou l'ingestion de substances alcalines. Mais d'autres facteurs, moins étudiés, peuvent être générateurs de tétanie. Dans cet article, nous désirons montrer que des altérations du système nerveux central sont parfois susceptibles de provoquer, chez le nourrisson, des contractures tétaniques parfaitement nettes.

Mais, avant d'exposer les faits qui motivent cette opinion, il n'est pas inutile de discuter le crédit respectif que méritent les signes électriques, humoraux et cliniques du syndrome tétanique pour en établir le diagnostic.

On connaît d'ailleurs les formes tétaniques de certaines méningites,

A ce point de vue, nous ne ferons qu'une brève mention des stigmates électriques. On connaît, au cours de la tétanie, l'excitabilité exagérée des nerfs et des muscles vis-à-vis du courant galvanique (loi d'Erb). On sait que MM. Bourguignon et Turpin ont complété cette ancienne notion par l'étude plus précise de la chronaxie. Celle-ci est, en général, *augmentée* chez les spasmophiles ; mais elle est surtout instable ; elle varie — et souvent très vite — suivant les phases actives ou latentes des accidents ; son augmentation fugitive n'est pas toujours facile à saisir. D'ailleurs, chez l'enfant très jeune, l'étude de la chronaxie fournit parfois des résultats discordants. M. Mouriquand a publié l'observation d'un nourrisson spasmophile dont les chronaxies étaient *diminuées*. Aussi, les résultats de l'examen électrique, si intéressants soient-ils, pour compléter une observation, sont loin de constituer un guide assuré dans le diagnostic de la tétanie.

Plus importantes sont les modifications humorales qu'on rencontre au cours des états spasmophiles. A cet égard, le maître-symptôme est l'*hypocalcémie*. Sa constatation, dans un syndrome tétanique, est une satisfaction pour l'esprit et consacre le diagnostic. Toutefois, les observations de tétanie sans hypocalcémie ne sont pas des raretés. Woringer, Lestocquoy, Turpin, Leriche, Decourt, et bien d'autres, en ont publié de nombreux exemples, tant et si bien qu'il a fallu tenir compte de ces faits dans les explications pathogéniques du syndrome tétanique. Certains auteurs attachent, désormais, plus d'importance à l'abaissement du *calcium ionisé* dans le sang qu'à celui du calcium total. C'est le calcium libre, et non le calcium total, qui réglerait le degré de l'excitabilité neuro-musculaire. Or le calcium libre ne se dose pas. Il se calcule en fonction du calcium total et du degré d'alcalose. De nom-

breux chimistes critiquent cette estimation et la taxent d'imprécision. Aussi bien, M. Decourt a-t-il signalé des observations de tétanie où le calcium ionisé s'élevait à des chiffres normaux. D'autre part, M. Leriche a écrit : « Si le calcium joue dans la tétanie — et il joue, — il n'intervient que par manque d'utilisation du calcium courant et des réserves. » Ainsi le dosage de la calcémie ne peut servir de clef au diagnostic de la tétanie.

Ce diagnostic n'a qu'une base solide : *l'aspect clinique des malades*. Chez le nourrisson, plus qu'à toute autre période de la vie, la tétanie est une affection riche de manifestations variées. Elle peut provoquer, à cet âge, des spasmes viscéraux dont les plus fréquents sont ceux de la glotte et du pylore. Dans sa forme éclamptique, elle se traduit par des convulsions cloniques. Mais ses symptômes les plus caractéristiques, bien qu'ils ne soient pas les plus fréquents, sont constitués, comme chez le grand enfant et chez l'adulte, par des crises de contractures toniques très spéciales. Ces contractures, dont les modalités sont, dans le jeune âge, un peu différentes de ce qu'on observe plus tard, possèdent une telle valeur séméiologique que leur constatation entraîne, sans discussion possible, le diagnostic de tétanie. A ce titre, elles méritent qu'on rappelle brièvement leur description.

Les contractures tétaniques du nourrisson prédominent aux membres. Au membre supérieur, le spasme applique le bras, en adduction, contre le thorax ; l'avant-bras se fléchit sur le bras et le poignet sur l'avant-bras. La main prend rarement l'attitude dite « en main d'accoucheur », si connue chez le grand enfant et chez l'adulte. A peu près toujours les doigts recouvrent le pouce placé en adduction dans la paume de la main. Ainsi, le poing se ferme d'une façon plus ou moins complète, et l'enfant paraît « se mettre en garde », comme le ferait « un combattant ». Au niveau des membres inférieurs, la tétanie du nourrisson réalise, au contraire, des attitudes en extension absolument classiques. Le pied, notamment, se met en équinisme ; les orteils se fléchissent sur la plante qui se cambre et se creuse d'une gouttière transversale. Dans les crises de quelque intensité, les contractures s'étendent au delà des membres et gagnent tout le corps ; la nuque qui se rejette en arrière et la colonne vertébrale qui s'incurve en lordose réalisent une attitude d'opisthotonos. Est-il besoin d'ajouter que la recherche du signe de Trousseau et de Chvostek est, au cours de tels états, nettement positive ?

En fondant notre diagnostic sur les données cliniques que nous venons d'exposer, nous avons recueilli chez le nourrisson des faits assez nombreux, où des contractures du type tétanique le plus manifeste étaient provoquées par de grossières altérations du système nerveux central. Ces observations sont à verser au dossier des tétanies d'origine nerveuse. Les deux premières ont été publiées en 1927 et en 1928 ; la plupart des autres sont encore inédites.

OBSERVATION I. — *Hémorragie méningée de la naissance. Infection secondaire à streptocoques. Pyocéphalie. Attitude tétanique des membres.* — G... Ginette vient



Attitude tétanique de l'enfant G... Ginette, atteinte de pyocéphalie (fig. 1).

au monde à la suite d'un accouchement normal et pesant 3kg,530. Au cours des trois premières semaines, l'enfant présente une fièvre oscillant entre 38 et 39°. Deux ponctions lombaires pratiquées au cours de cette

période fébrile montrent l'existence d'une *hémorragie méningée*.

L'enfant est amenée dans le service à l'âge de trois semaines parce que sont, en outre, apparues des *crises convulsives généralisées*.

A son entrée, la petite malade est fébrile. Elle présente une raideur marquée de la nuque et des membres. Elle est le plus souvent immobile. Mais sur ce fond d'immobilité apparaissent des crises convulsives généralisées avec attitude en opisthotonos de la tête et du tronc, spasme glottique et cyanose passagère.

La ponction lombaire fournit avec peine une goutte de liquide hémorragique épais qui se coagule aussitôt.

La ponction ventriculaire ramène quelques centimètres cubes de liquide hémorragique et louche, où l'examen direct et la culture révèlent de nombreux streptocoques.

Cette découverte permit de porter le diagnostic de *pyocéphalie*.

L'évolution de cette pyocéphalie se prolongea pendant un mois et se caractérisa par une *attitude véritablement tétanique* de la malade.

La nuque et la colonne vertébrale étaient arquées en arrière ; les membres supérieurs étaient en flexion, les poings fermés sur le pouce ; aux membres inférieurs, les cuisses et les jambes étaient fléchies, mais les pieds étaient en extension et présentaient le spasme pédal caractéristique de la tétanie.

A l'autopsie, on découvrit la pyocéphalie escomptée. Les ventricules latéraux et le troisième ventricule étaient dilatés et remplis par un exsudat purulent.

OBS. II. — *Hémorragie cérébro-méningée de la naissance. Attitude tétanique des mains.* — M... Jean est né à terme à la suite d'un accouchement laborieux. Au cours des dix premiers jours, il n'a pas cessé de perdre du poids.

A son entrée dans le service, l'enfant, âgé de onze jours, était moribond. La température était à 38°. On notait une raideur marquée des quatre membres. Les membres supérieurs affectaient, en outre, une attitude très spéciale ; les bras étaient écartés du tronc, les avant-bras fléchis et en pronation forcée ; les mains étaient un peu fléchies sur les poignets, les doigts étaient allongés et rapprochés les uns des autres dans l'attitude classique de la « main d'accoucheur ».

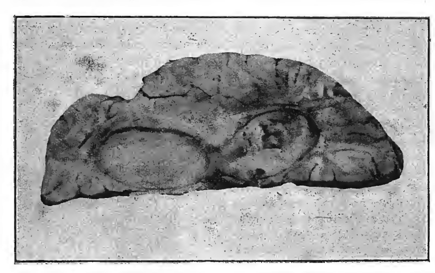
Il existait par moment des mouvements choréo-athétosiques des doigts et des orteils et, de temps en temps, des crises convulsives généralisées.

Le malade présentait encore une déviation conjuguée de la tête et des yeux vers la gauche, un strabisme et un nystagmus intermittents.

L'enfant mourut trois heures après son arrivée.

A l'autopsie, on trouva une *hémorragie méningée* en nappe, diffuse, répandue autour des hémisphères cérébraux, du cervelet, de la protubérance, du bulbe, et ne présentant aucun foyer prédominant.

La substance cérébrale était extrêmement friable, présentant une teinte violacée et un piqueté hémorragique très net. En outre, il existait, dans le lobe frontal de l'hémisphère gauche et les noyaux gris centraux, un vaste foyer de ramollissement hémorragique.



Coupe du cerveau de l'enfant G... Ginette. Pyocéphalie. Le ventricule latéral dilaté est rempli par un exsudat purulent, gélifié par le formol (fig. 2).

OBS. III. — *Tétanie typique au cours d'une syphilis cérébro-méningée.* — R... Maurice est un petit garçon de quatre ans et demi, traité depuis quelques mois sans succès pour « des crises nerveuses ».

L'enfant nous est amené à la consultation. Nous assistons à l'une de ses crises. Les membres se raidissent. Les avant-bras se fléchissent sur les bras ; les poings se ferment sur le pouce. Les membres inférieurs se mettent en extension. Le pied est le siège d'un spasme pédal caractéristique.

Le signe de Chvostek est très positif, ainsi que le signe de Trousseau. Devant ce tableau de tétanie, une calcémie est pratiquée : 99 milligrammes.

On prescrit 6 grammes de chlorure de calcium par jour.

Revu quinze jours plus tard, l'enfant ne présente aucune amélioration de son état.

On lui fait un Bordet-Wassermann dans le sang et une ponction lombaire.

Le Bordet-Wassermann du sang est fortement positif.

Le liquide céphalo-rachidien présente une albuminose et une lymphocytose considérables. Le Wassermann est également positif dans le liquide céphalo-rachidien.

Un traitement spécifique est institué (sulfarsénol).

Après la huitième injection, les crises tétaniques commencent à s'espacer. Mais l'enfant part en province et nous le perdons de vue.

OBS. IV. — *Malformation cérébrale avec hydrocéphalie. Signes cliniques de tétanie intense.* — G... Robert, âgé de un an, entre dans le service le 7 novembre 1936 pour hypotrophie et troubles nerveux.

A l'examen, l'enfant présente une attitude tétanique vraiment remarquable.

Les membres sont hypertoniques.

Les membres supérieurs sont en flexion. Les poings sont fermés sur le pouce. On ne peut étendre les doigts sans vaincre une forte résistance passive.

Les membres inférieurs sont en extension. Les pieds présentent l'aspect typique du spasme pédal.

Le signe de Chvostek est fortement positif. Tous les réflexes tendineux sont vifs et parfois polycinétiques.

Pour compléter l'aspect tétanique du malade, on voit survenir de temps à autre des crises au cours desquelles se renforcent les contractures et s'exagèrent les attitudes tétaniques des membres. Certaines de ces crises sont spontanées ; d'autres sont provoquées par les tentatives d'examen ou par la percussion en un point quelconque du corps et spécialement dans la région de la lèvre supérieure.

L'hypertonie de l'enfant est intermittente, mais il semble qu'entre les crises la résolution musculaire ne soit jamais parfaite.

Le taux de la calcémie est de 100 milligrammes.

La réserve alcaline est à 57.

Le rapport chloré s'établit comme suit :

$$\frac{\text{Cl. Gl.}}{\text{Cl. Pl.}} = \frac{1,94}{3,55} = 0,54.$$

La ponction lombaire fournit un liquide clair :

Albumine = 0,20 ; trois éléments, sept à la cellule de Nageotte.

Mais, outre ce syndrome tétanique, il existe, chez ce petit malade, de graves désordres neurologiques.

1° On note d'abord les signes d'une hydrocéphalie certaine : la fontanelle est large, les sutures sont distendues, le périmètre cranien est de 52 centimètres ;

2° Le retard psycho-moteur est considérable ; l'enfant ne tient pas assis, ne parle pas ;

3° Il n'est pas sûr que l'enfant voit. L'examen du fond d'œil montre des papilles petites et pâles.

L'enfant, après cinq mois d'hospitalisation, meurt d'une broncho-pneumonie compliquée d'une méningite à streptocoques.

L'autopsie a permis de constater l'existence d'une *malformation considérable du cerveau* : la plus grande partie des lobes frontaux et pariétaux est inexistante. Dans ces régions, la substance cérébrale est remplacée par une mince lame fibreuse. Cette toile fibreuse, du côté gauche et dans la région de la convexité, devait adhérer aux méninges et s'est déchirée à l'ouverture du crâne. La brèche donne jour sur un ventricule latéral extrêmement dilaté. La protubérance, le bulbe, le cervelet sont, en apparence, normaux.

OBS. V. — *Manifestations tétaniques au cours d'une encéphalopathie infantile.* — Mauricette F... est née le 21 février 1939, pesant 2 950 grammes. Elle était, à la naissance, en état de mort apparente ; on a dû la ranimer pendant plusieurs minutes.

A partir du 8 avril, s'installe rapidement chez l'enfant un syndrome tétanique extrêmement intense qui comporte :

1° Une *agitation* presque permanente ;

2° Une *hypertonie généralisée* de la nuque, du tronc, des membres, qui se raidissent à la moindre tentative de mobilisation passive ;

3° *Des crises de contractures toniques violentes ;* ces crises, qui se répètent plusieurs fois par heure et durent, chaque fois, une ou deux minutes, donnent à la malade l'aspect tétanique le plus authentique. Le corps tout entier se met en opisthotonos ; la nuque se rejette en arrière ; les membres supérieurs se mettent tantôt en flexion, tantôt en extension et en pronation ; les membres inférieurs sont en extension et se croisent souvent en ciseaux. Les extrémités prennent l'attitude du spasme carpo-pédal ; à la main, le poing se ferme sur le pouce ; au pied, les orteils se fléchissent vers la plante ;

4° *Des accès de spasme de la glotte ;*

5° *Un signe de Chvostek* pas très intense, mais assez net.

Les réflexes tendineux sont tous assez vifs.

Du côté des yeux, on note un réflexe à la lumière paresseux. L'examen du fond d'œil est difficile à faire en raison de l'agitation de l'enfant. Il semble exister une atrophie de la papille.

Nous avons observé le syndrome tétanique de cette enfant pendant cinq semaines. Deux faits ont dominé l'évolution des accidents :

1° Leur résistance à la thérapeutique habituelle de la tétanie ;

2° L'apparition d'un certain degré d'hypertrophie musculaire, surtout nette à la racine des membres.

Examens de laboratoire. — Bordet-Wassermann négatif dans le sang ;

Liquide céphalo-rachidien normal ;

Calcémie : 118, puis 120 milligrammes ;

Réserve alcaline : 54,8.

Examen électrique (M. Beau). — Des deux côtés, sur le deltoïde, le biceps brachial et le quadriceps crural, la secousse faradique existe ; la secousse galvanique a une amplitude et une vivacité normales.

Les chronaxies, recherchées du côté gauche, au point moteur du biceps brachial, du deltoïde, du vaste interne du quadriceps, sont normales.

Commentaire. — Que le syndrome tétanique qui fait le fond de cette observation dépende d'altéra-

tions importantes du système nerveux central, c'est un point qui nous paraît évident. Notre certitude se fonde sur plusieurs arguments : la notion des accidents obstétricaux présentés par l'enfant au moment de la naissance, l'existence de troubles oculaires, l'intensité des contractures, leur résistance au traitement évoquent l'existence de graves lésions neurologiques.

Voici donc l'histoire de cinq nourrissons qui se présentaient à l'examen avec les attributs d'une tétanie fort nette et souvent intense, et chez qui la clinique et l'anatomie ont permis de constater des altérations grossières du système nerveux central : une pyocéphalie, une hémorragie cérébro-méningée, une syphilis nerveuse, une malformation congénitale du cerveau, une encéphalopathie certaine. Dans cette série, on est tenté de voir à autre chose qu'une coïncidence et d'établir un lien de cause à effet entre la tétanie et les lésions nerveuses.

D'autres que nous ont d'ailleurs envisagé comme possible l'origine nerveuse de certaines tétanies.

MM. G. Guillain, I. Bertrand et L. Rouques ont publié, en 1936, l'observation d'un jeune garçon de quinze ans qui présentait des accidents complexes : outre des crises typiques de tétanie, il avait des crampes, des crises comitiales et des crises toniques tétanoïdes unilatérales gauches. Il mourut au milieu d'un syndrome d'hypertension intracranienne. L'examen histologique des centres nerveux permit de découvrir des lésions dégénératives d'un type spécial, siégeant dans le pallidus et dans les noyaux dentelés du cervelet. La circonvolution frontale ascendante gauche présentait de même un léger foyer de dégénérescence. A l'occasion de ces faits, les auteurs précédents se demandent si la tétanie n'est pas parfois un syndrome d'origine cérébrale, mais ils se gardent de toute conclusion hâtive.

En mars 1939, MM. Jacques Decourt et G. Tardieu sont plus affirmatifs ; sous le titre de « tétanie neurogène », ils publient le cas d'un homme de quarante-sept ans, hypertendu artériel, qui présenta d'abord des crises fort nettes d'hémitétanie droite, puis dont la maladie évolua vers une sclérose cérébrale lacunaire. MM. Decourt et Tardieu pensent que certaines crises de tétanie « traduisent une atteinte des centres nerveux régulateurs du tonus musculaire ».

Au mois de mai de la même année, M. J. Levesque et Mlle S. Dreyfus montrent qu'en présence d'une tétanie grave du nouveau-né il est utile de rechercher l'éventualité d'une lésion encéphalique. Un nouveau-né, extrait par césarienne, présente, en effet, le lendemain de sa naissance, des crises convulsives intenses. La ponction lombaire montre que ces accidents sont provoqués par un œdème cérébro-méningé ; la ponction calme les convulsions ; mais, le jour suivant, le nouveau-né avait une tétanie manifeste. Il guérit en quinze jours ; mais, à partir du huitième mois, se développèrent les signes d'une grande encéphalopathie. M. Levesque et Mlle Dreyfus reconnaissent dans la tétanie initiale la première manifestation des lésions nerveuses.

Nos observations, jointes aux quelques cas que nous venons de rassembler, plaident en faveur de l'*origine nerveuse de certains syndromes tétaniques*. Peut-on, à l'aide de ces documents, individualiser d'ores et déjà la physionomie clinique de ces tétanies provoquées par des lésions encéphaliques ? Nous allons du moins l'essayer.

Les tétanies d'origine nerveuse paraissent plus fréquentes chez l'enfant que chez l'adulte. En pédiatrie, on devra surtout se méfier des tétanies apparaissant au cours des trois ou quatre premiers mois de la vie. Si précoce, la tétanie a la réputation d'être exceptionnelle. M. Marfan prétend ne pas avoir observé le signe de Chvostek avant cinq ou six mois. M. Clément l'a trouvé plus souvent : huit fois au cours de la première semaine ; seize fois au cours de la seconde ; dix-neuf fois pendant la troisième. Mais, de toute façon, l'éventualité n'est pas très fréquente puisqu'on fait le dénombrement des cas rencontrés. Aussi, devant toute tétanie un peu sévère du nouveau-né, convient-il, comme le recommandent M. Levesque et M. Lesné, de pratiquer à tout le moins une ponction lombaire pour rechercher une altération cérébro-méningée possible, sinon probable.

L'*allure clinique* des tétanies d'origine nerveuse semble elle-même comporter une certaine individualité. Elles sont habituellement intenses. Elles ne se bornent pas à la constatation du signe de Chvostek et de quelques spasmes viscéraux. Les contractures y sont très marquées ; les paroxysmes toniques sont répétés et durables.

Un autre caractère important de ces tétanies est la *résistance des accidents aux traitements classiques*. Ni le calcium, ni l'hormone parathyroïdienne, ni l'ergostérine irradiée, ni les rayons ultra-violets ne font disparaître le Chvostek, les convulsions, les contractures. L'amélioration, lorsqu'elle se produit, est souvent incomplète et précaire. Les troubles reprennent dès que cesse l'effort thérapeutique.

L'*évolution lointaine* est également un bon juge de la nature d'une tétanie. Lorsque l'atteinte des centres nerveux ne se révèle pas dès l'origine, elle se démasque souvent ou se complète à la longue, comme il advint dans les observations de M. Decourt et de M. Levesque. La tétanie d'origine nerveuse est grave ; les lésions qui la provoquent peuvent être immédiatement redoutables ou laisser derrière elles de sérieuses séquelles.

Le dernier point digne d'intérêt est l'*étude du syndrome humoral* au cours de la tétanie d'origine nerveuse.

Dans trois de nos observations, la calcémie était normale ou même élevée. Normal était encore le taux du calcium sanguin dans le cas de MM. Guillain, Bertrand et Rouques.

La réserve alcaline était normale chez les deux nourrissons où nous l'avons mesurée.

Normale, enfin, la chronaxie chez le seul malade où nous l'avons recherchée.

Ainsi, malgré le petit nombre de nos résultats, la tétanie d'origine nerveuse ne semble pas comporter l'hypocalcémie, l'élévation de la réserve alcaline et les troubles des réactions électriques qu'on rencontre volontiers dans les syndromes tétaniques d'une autre nature.

Conclusions. — A la lueur des faits que nous venons de relater, on peut envisager le tableau **clinique** de la tétanie comme un syndrome provoqué par des causes variées. Parmi ces causes, on relève, de façon non exceptionnelle chez l'enfant, des altérations du système nerveux central. Cliniquement, ces tétanies d'origine nerveuse sont souvent précoces. Elles peuvent apparaître même chez le nouveau-né. Elles sont intenses. Elles sont graves de par les lésions qui leur donnent naissance, et leur pronostic s'oppose à celui des tétanies d'origine métabolique. A ces dernières elles s'opposent encore par l'absence de troubles humoraux : la calcémie et la réserve alcaline paraissent y demeurer normales.

Les tétanies d'origine nerveuse soulèvent un problème pathogénique important. Il serait intéressant de préciser leur mécanisme. Existe-t-il dans l'encéphale une région dont l'atteinte engendre spécialement les accidents tétaniques ?

L. Raux a voulu situer dans les noyaux gris centraux le relais où s'élaborent les principaux symptômes nerveux de la tétanie. M. Guillain et ses collaborateurs n'acceptent guère cette opinion. Dans nos observations, les lésions rencontrées ont été trop diffuses et trop grossières pour fournir une réponse au problème.

L'INSTILLATION INTRAVEINEUSE CONTINUE DANS LES ÉTATS CHOLÉRIFORMES

PAR

Marcel **LELONG** et Raymond **JOSEPH**

En 1931, Karelitz appliquait au traitement des états toxiques cholériformes du nourrisson une technique de réhydratation massive par instillation intraveineuse continue de sérum, combinée au repos absolu du tube digestif. En 1936, Robert Debré, J. Marie, de Font-Réaulx et Mlle Jammet faisaient connaître en France cette méthode et montraient les résultats favorables qu'ils en avaient obtenus. Depuis cette date, ce mode de traitement a suscité de nombreux commentaires. Personnellement, de 1936 à 1939, nous l'avons mis en œuvre dans les états cholériformes qu'il nous a été donné de rencontrer. De l'étude de 57 cas observés en série continue dans les nourriceries de l'hospice des Enfants-Assistés, découlent quelques remarques.

Nos cas concernent des syndromes cholériformes typiques, c'est-à-dire caractérisés par l'altération si spéciale du facies, le teint gris, une torpeur presque comateuse, parfois entrecoupée de convulsions, un état de collapsus extrême avec pouls imperceptible, une respiration lente et profonde, une déshydratation

extrême avec oligurie ou anurie, une fièvre élevée — ces symptômes s'associant le plus souvent à des vomissements en fusée et à une diarrhée profuse, séreuse. Les pédiatres connaissent bien la haute malignité d'un pareil ensemble clinique, qu'il survienne brusquement, comme un cataclysme, chez un nourrisson en apparence bien portant jusque-là, ou qu'il aggrave subitement un état pathologique antérieur. Ces faits relèvent le plus souvent d'infections parentérales de nature et de localisations disparates : grippe épidémique ou saisonnière, pneumococcies, streptococcies, etc. Dans certains cas, une néphrite aiguë témoigne de la profondeur de l'intoxication : oligurie, albuminurie, hématurie et cylindrurie sont alors mises en évidence par l'examen systématique des urines, que nous ne manquons jamais de pratiquer.

Nous ne reprendrons pas ici l'exposé détaillé de la technique de Karelitz, maintenant bien connue de tous : le lecteur pourra se reporter au travail de Robert Debré et de ses collaborateurs. On sait qu'elle repose sur deux principes : le repos absolu du tube digestif et l'introduction lente et continue du liquide dans une veine du pli du coude préalablement dénudée et incisée. On utilise une aiguille spéciale placée à demeure, montée sur un dispositif de goutte à goutte continu comportant un système maintenant à une température convenable le sérum employé.

Chacun de ces deux points mérite qu'on s'y arrête. En ce qui concerne le premier d'entre eux, nous nous en tenons strictement à l'opinion de Schick et de Karelitz : le *repos digestif* doit véritablement être absolu, c'est-à-dire que le nourrisson ne doit rien recevoir par la bouche, ni lait, ni eau, ni aucun liquide. Tout au plus est-il permis d'humecter la langue et la muqueuse buccale du nourrisson avec de l'eau donnée au compte-gouttes. Il faut supprimer tout mouvement de succion, tout mouvement de déglutition, c'est-à-dire toute excitation du péristaltisme intestinal et de l'activité sécrétoire du tube digestif. De plus, il ne faut pas oublier qu'à la phase suraiguë de l'état toxique cholériforme l'intestin est transformé en un émonctoire : tant qu'il est une voie d'élimination de l'eau, il est impropre à la résorber.

Le plus grand intérêt de l'instillation continue est, grâce précisément à la réhydratation massive réalisée, de rendre possible ce jeûne absolu. Et plus ce jeûne est absolu, plus sa durée peut être écourtée et plus la réalimentation ultérieure est facile.

En ce qui concerne le sérum à utiliser, nous injectons habituellement le sérum glucosé isotonique, additionné d'une certaine quantité de sérum chloruré sodique. Quand l'acidose semble avoir une expression clinique plus marquée, nous injectons du sérum bicarbonaté à 17,5 p. 1 000. L'important est de bien régler la *vitesse d'écoulement* du liquide : pendant la première demi-heure, cette vitesse doit être assez rapide (nous reviendrons sur ce point, qui nous paraît capital) et permettre l'écoulement de 100 à 250 centimètres de liquide. Ce premier résultat obtenu, l'écoulement doit être très ralenti, pour donner, à raison de 8 à 10 gouttes à la minute, un débit de 120 à 150 centimètres cubes par kilogramme de poids corporel et par vingt-quatre heures. Les augmentations de poids trop importantes pendant la perfusion, et d'ailleurs purement éphémères, sont dues à l'œdème tissulaire et à la trop grande rapidité de l'instillation. Nous avons réservé la transfusion sanguine aux formes compliquées d'hémorragie.

Combien de temps faut-il maintenir le goutte-à-goutte ? Voilà un des points délicats de la méthode. Si l'on cesse trop tôt l'injection de sérum, on risque de voir réapparaître l'état cholériforme. Nous attendons, pour enlever l'aiguille, que l'enfant tolère l'absorption buccale de la ration minima nécessaire de liquide, soit 120 grammes par kilogramme de poids corporel. Nous ne craignons pas de laisser l'aiguille trois, quatre et même cinq jours. Nous appliquons sur la petite plaie opératoire une compresse stérile, parfois imbibée de pommade au collargol ; nous n'avons jamais eu d'incident infectieux local sérieux.

Après la période de jeûne absolu, c'est-à-dire après la douzième heure, le plus souvent après la vingt-quatrième heure, parfois seulement après la quarante-huitième heure, nous commençons la *réalimentation*. Nous débutons par le lait de femme, écrémé ou non, coupé ou non ; plus rarement, nous utilisons le babeurre, ou le lait albumineux, ou même le lait évaporé ou acidifié. Nous avons tendance à

tenir pour vraie l'affirmation suivante de Schick : à ce stade de la maladie (c'est-à-dire quand le repos digestif a été suffisant), ce qui importe, c'est moins ce qu'on donne, que la quantité de ce que l'on donne. La qualité de l'aliment choisi joue un moindre rôle que la quantité donnée. Il faut ne commencer que par de très petites quantités, administrées au compte-gouttes ou à la cuiller à café (5 centimètres cubes à la fois au maximum), ces faibles quantités étant répétées très fréquemment : au début, tout ce qui est mis au contact du tube digestif irrite celui-ci.

La nécessité d'une infirmière excellente, ou plus exactement d'une équipe d'*infirmières bien entraînées*, est donc une des difficultés de la méthode. Une infirmière compétente doit rester jour et nuit au chevet du petit malade pour rétablir l'écoulement du liquide quand il vient à être interrompu par un incident quelconque (obturation de l'aiguille, torsion du tube, déplacement du bras de l'enfant), pour renouveler l'ampoule de sérum, contrôler la température du liquide injecté, surveiller le facies de l'enfant et donner ces petits soins incessants dont l'importance est capitale pour l'efficacité du traitement. Ces malades shockés, plongés dans un état d'adynamie profonde, sont extrêmement fragiles et ne doivent pas être remués ; on évitera tous les soins inutiles et fatigants et, selon la recommandation de Schick et Karelitz, le médecin lui-même limitera son examen aux gestes strictement nécessaires pour le diagnostic.

De nos 57 cas, 26 ont guéri et 31 ont succombé, ce qui suppose une mortalité de 54,4 p. 100. Cette mortalité est assez voisine de celle accusée par le professeur Robert Debré (50 p. 100) ; elle est inférieure à celle de M. Ribadeau-Dumas qui, sur 28 cas, a enregistré 64 p. 100 d'échecs. Elle est, par contre, beaucoup plus élevée que celle de Karelitz (23 p. 100 sur 30 cas). Mais il est impossible de juger la méthode sur la simple comparaison de ces chiffres bruts : les syndromes cholériformes cachent des états morbides trop différents les uns des autres par leurs causes aussi bien que par leur gravité réelle ou apparente. Dans chaque cas, le résultat de l'acte thérapeutique est, en outre, variable selon le moment où il est mis en œuvre par rapport au début des accidents, les interventions trop tardives étant, par avance, vouées à un échec certain. Toutefois, à ne s'en tenir qu'à ces données globales et si l'on admet dans les états cholériformes non traités par cette méthode une mortalité de 60 à 70 p. 100, la technique de Karelitz représente, à n'en pas douter, un réel progrès.

Quel que doive être ultérieurement le résultat définitif, on observe toujours, dès l'instillation du goutte-à-goutte, une amélioration immédiate.

Quand l'enfant doit *guérir*, cette amélioration immédiate est si frappante qu'elle donne parfois l'impression de la résurrection d'un cadavre. Dans un premier temps, qui correspond aux trois à six premières heures, les vomissements cessent, l'enfant sort de sa torpeur, reprend les apparences de la vie : le facies se recolore, la cornée retrouve son brillant, les extrémités se réchauffent, la respiration se régularise ; surtout, le pouls réapparaît, ample, nettement perceptible, et la diurèse, jusque-là presque abolie, se rétablit. Cette amélioration résulte de la disparition, sous l'influence du rétablissement de la masse sanguine, des signes de collapsus cardio-vasculaire. L'action thérapeutique montre qu'au collapsus se rattachent aussi l'absence ou la pauvreté du saignement lors de l'incision des téguments pour la mise à nu de la veine, la décoloration des tissus, la rétraction des veines ; nous ne parlons pas de l'effondrement de la tension artérielle, qu'il nous a toujours été impossible de mesurer chez nos tout-petits. Il n'est pas rare, d'ailleurs, d'observer, au moment de la reprise du pouls, une très légère hémorragie par l'incision cutanée. Tout cet ensemble de symptômes, que permet de grouper, d'une manière quasi expérimentale, l'action thérapeutique, nous amène à penser que, dans le syndrome cholériforme, le collapsus cardio-vasculaire — phénomène physique — joue un rôle aussi important que la déshydratation — phénomène chimique. D'où l'intérêt qu'il y a, dans les premières heures du traitement et comme le demande Karelitz, à accélérer quelque peu le débit de l'instillation, pour le ralentir ensuite convenablement une fois le rétablissement de la masse sanguine obtenu. Pour renforcer cette action vasculaire, il nous arrive souvent d'ajouter dans l'ampoule de sérum perfusé un huitième de milligramme

d'ouabaïne ou d'injecter directement par l'aiguille $0^{gr},10$ de camphramine-pressédrine.

Dans un deuxième temps, de la sixième à la vingt-quatrième heure, la diarrhée diminue et les selles disparaissent.

C'est seulement dans un troisième temps, de vingt-quatre à quarante-huit heures après le début de l'instillation, parfois même plus tard, qu'apparaissent les signes positifs attestant la réhydratation des tissus : les yeux ne sont plus excavés ; la fontanelle reprend sa tension normale ; les joues se gonflent, la peau reprend son élasticité et la langue est humide. A partir de ce moment, la guérison se confirme, soit d'une manière rapide, en peu de jours, la réalimentation étant reprise sans incidents — soit plus lentement, en une dizaine de jours, d'une manière traînante, l'enfant restant encore quelque temps pâle, indifférent, anorexique et de poids stationnaire. Fait capital, la réalité de la guérison est annoncée un ou deux jours à l'avance par une crise urinaire sur laquelle nous reviendrons.

Dans les cas qui doivent aboutir à la *mort*, l'amélioration immédiate initiale s'observe également et peut être aussi frappante : mais elle n'est que momentanée. Elle peut ne durer que quelques heures, l'enfant retombant rapidement dans sa somnolence, puis dans son coma. Elle peut être plus durable, et, vers le quatrième ou le cinquième jour, on croit pouvoir cesser la perfusion : cependant, l'enfant garde l'aspect toxique et déshydraté ; l'anorexie rend la reprise alimentaire difficile ; la température reste élevée ou irrégulière ; le poids est stationnaire ou décline de jour en jour ; un état marastique s'installe et la mort survient en huit à douze jours. Dans les cas mortels, l'examen arrive plus ou moins facilement à faire la preuve d'une ou plusieurs localisations infectieuses nettes : oto-mastoïdite, broncho-pneumonie, pyélonéphrite, ou d'une septicémie avec parfois syndrome hémorragique. L'évolution fatale est due à la persistance de l'infection, à l'activité continue du foyer toxigène.

Au cours du traitement, l'étude quotidienne des urines présente le plus grand intérêt. Nous nous sommes imposé non seulement de faire chaque jour un examen d'urines sur un prélèvement fractionné, mais de recueillir la totalité des urines de vingt-quatre heures toutes les fois que possible. Chez la fille, malheureusement, un dispositif satisfaisant de recueil total des urines n'a pas encore été mis au point. Par contre, chez le garçon, il est facile d'obtenir la totalité des urines du nychthémère, grâce à un dispositif très simple, constitué par un tube à centrifuger dont l'extrémité effilée, sectionnée, est raccordée à un tube en caoutchouc qui plonge dans une éprouvette graduée. La verge de l'enfant est introduite dans le tube de verre ; celui-ci est fixé au pubis et à la racine des cuisses par un emplâtre adhésif ou, mieux, par un bandage en toile bien adapté.

Nous avons pu vérifier l'extrême fréquence des modifications urinaires au cours des états cholériformes. Tantôt il s'agit d'une albuminurie simple — tantôt d'une albuminurie associée à la présence, dans le culot urinaire, d'hématies, de leucocytes et de cylindres. Ces symptômes peuvent n'être que passagers ; ils peuvent persister jusqu'à la mort. Leur interprétation nous paraît délicate. Sans nulle doute, dans bien des cas, ils traduisent une néphrite aiguë, avec une atteinte profonde du parenchyme rénal, que peut vérifier l'autopsie. Dans d'autres cas, ils sont en rapport direct avec la déshydratation ; dans d'autres, encore, ils relèvent de troubles circulatoires et vasomoteurs. Ils méritent une étude complète, qui est en cours actuellement.

Pour le moment, nous voulons souligner l'intérêt capital — surtout en vue du pronostic — qui s'attache à l'*étude simplement quantitative de la diurèse*(fig. 1).

Avant la perfusion, l'état toxique étant au maximum, la diurèse est abaissée considérablement ; il n'est pas rare de constater une véritable anurie.

Pendant les premières heures de la perfusion, qui correspondent à la persistance du collapsus, les urines restent rares et atteignent à peine 20 à 30 centimètres cubes ; le bocal peut rester vide pendant une à trois heures. A ce moment, en même temps que l'enfant se recolore et que disparaissent les signes de collapsus, la diurèse se rétablit brusquement : les urines montent très vite à 150 et 200 centimètres cubes et se maintiennent à ce taux pendant la durée de la perfusion.

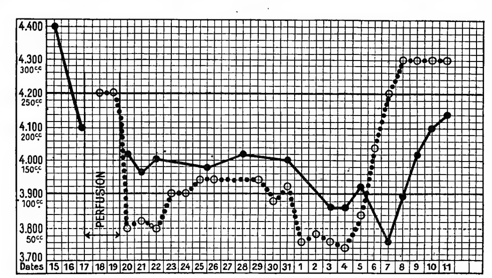
Dès qu'on supprime la perfusion, le volume

des urines s'abaisse à 70 ou 50 centimètres cubes par vingt-quatre heures pour un nourrisson de 4 à 5 kilogrammes, et cela même dans les cas où l'on peut faire boire à l'enfant des quantités de liquide suffisantes. Jusqu'ici, il n'y a aucune différence entre la courbe d'urine des nourrissons qui vont guérir et celle des nourrissons qui vont mourir : mais c'est exactement à partir de ce moment que la courbe d'urine va prendre une valeur pour l'établissement du pronostic.

Quand l'évolution doit se terminer rapidement par la mort, la diurèse ne se rétablit pas et tombe à 20 ou 30 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Dans les cas à évolution prolongée, la diurèse reste longtemps réduite ; son taux reste stationnaire, vers 50 à 70 centimètres cubes, pendant sept à dix jours. A ce moment (et parfois en l'absence de modifications notables de l'état général de l'enfant, qui ne paraît pas plus grave), la mort survient. Dans d'autres cas, au contraire, bien que l'aspect de l'enfant ne donne pas encore l'impression d'une amélioration, la diurèse se rétablit souvent sous la forme d'une véritable crise polyurique, le volume des urines atteignant en deux à trois jours le taux de 200 à 300 centimètres cubes. Ce rétablissement brusque de la diurèse permet de porter un pronostic favorable.

La comparaison de la courbe du poids et de la courbe des urines est également instructive. D'une manière générale, le poids de l'enfant, noté avant et après la perfusion, reste sensiblement stationnaire dans les cas favorables ; au contraire, il n'est pas rare d'observer une chute de poids de plus de 100 grammes, malgré une perfusion théoriquement suffisante, dans les cas qui se terminent par la mort.



P... Guy, 2 mois. État cholériforme au cours d'une rhino-pharyngite. Perfusion de 1 600 centimètres cubes de sérum glucosé en soixante heures. La diurèse (en pointillé) s'élève à 250 centimètres pendant la perfusion. Les courbes de poids et de diurèse restent basses et parallèles pendant quinze jours. Une crise urinaire précède de trois jours l'ascension de la courbe pondérale. Guérison (fig. 1).

De plus, chez les enfants que nous avons pu étudier complètement à ce point de vue, il nous est toujours apparu que les modifications de la courbe de poids ne constituaient qu'une indication approximative en regard des renseignements beaucoup plus précis que nous fournissait l'étude du taux de la diurèse.

En effet, d'une part, la crise urinaire précède l'augmentation de poids souvent de deux à trois jours, et permet de l'annoncer ; d'autre part, on ne peut juger de la valeur d'une augmentation de poids sans tenir compte du taux des urines.

Tel enfant qui continue à perdre du poids amorce une crise urinaire de pronostic favorable ; tel autre présente une augmentation de poids dont on pourrait se réjouir ; mais la diurèse reste basse et il ne s'agit que d'une infiltration œdémateuse ; dans d'autres cas, une diurèse élevée, associée à une augmentation de poids régulière, prouve que la réhydrata-

tion se poursuit normalement et que l'eau est correctement fixée par les tissus.

En résumé, l'instillation intraveineuse continue représente un progrès considérable dans le traitement des états cholériformes. Par la mise au repos du tube digestif, à la fois courte et absolue, elle supprime les vomissements et la diarrhée. Elle réalise pour ainsi dire instantanément la restauration de la masse sanguine et fait disparaître les manifestations du collapsus cardio-vasculaire : à ce titre, elle est une intervention d'urgence capable de sauver la vie du petit malade. Enfin elle est, à notre connaissance, la meilleure méthode de réhydratation dont nous disposions à l'heure actuelle.

Malgré l'amélioration immédiate, souvent surprenante, obtenue par elle, l'état de l'enfant peut rester précaire pendant plusieurs jours après la suppression du goutte-à-goutte. A ce moment, l'étude du taux de la diurèse nous apparaît comme un élément de pronostic simple et précis, particulièrement intéressant parce qu'il constitue un renseignement précoce et permet d'apprécier avec exactitude la signification des modifications pondérales observées.

Clinique de la Première Enfance.
Prof. Pierre LEREBOULLET.

ACTUALITÉS MÉDICALES

Tétanie chronique par hypoparathyroïdie et la fraction A. T. 10 (non antirachitique) de l'Ergostérol irradié.

J. F. BALDOR (Tetania para-tiroidea cronica y la fraction no raquitica de l'Ergosterol irradiado A. T. 10, *Revista Medica Cubana*, t. XXXX, n° 12, p. 1215, décembre 1939) rapporte un cas de spasmophilie chez un enfant de neuf ans où l'examen sanguin donna les résultats suivants : calcémie, 5 milligrammes p. 100 ; phosphatémie, 10 à 12 milligrammes p. 100. Ce sujet fut traité par le $CaCl^2$ et la vitamine D sans modifications appréciables, par la parathormone parentérale qui amena une amélioration considérable mais transitoire, l'espacement des injections au delà de huit jours faisant reparaître les crises. Des résultats excellents furent obtenus, par contre, avec le tacisterol de Holtz *per os*.

Ce tacisterol est un produit de fractionnement de Ergosterol irradié isolé par Holtz en 1934. Les autres fractions de l'Ergosterol sont le sumisterol, le calciferol qui semble être la vitamine D antirachitique, le toxisterol, le suprasterol 1 et 2.

Le tacisterol s'emploie sous forme de dérivé hydrolysé qui est moins toxique et à la dose de 8 à 10 centimètres cubes *pro die* d'une solution huileuse à 5 p. 100 au début et de 1 à 2 centimètres cubes *pro die* comme cure d'entretien. Il aurait sur la parathormone les avantages d'une action plus prolongée sur la calcémie, d'être actif par voie digestive et d'être bien toléré.

M. DÉROT.

Le chlorate de potasse dans la poliomyélite.

Les expériences américaines et canadiennes n'ont pas confirmé celles de Contat et de ses collaborateurs sur l'action du chlorate de potasse sur l'évolution de la poliomyélite antérieure aiguë (J. SAUCIER et O. W. STEWART (*Revue méd. de la Suisse romande*, 25 mars 1940, p. 222).

Il n'en est que plus intéressant de signaler l'observation de BARBARY et FRAPPIER (*Arch. med. d'Angers*, XLIIIe année, n° 9, septembre 1939, p. 178) qui ont donné une dose journalière de 1gr,50 de chlorate de potasse à une fillette de dix ans complètement paralysée depuis six semaines. Le médicament fut très bien supporté et l'amélioration fonctionnelle fut progressive et relativement rapide. Il faut, toutefois, faire remarquer que l'enfant avait reçu, dès la première semaine, 40 centimètres cubes de sérum de convalescent, dont les auteurs ne paraissent pas retenir l'effet, parce qu'il ne se serait manifesté qu'au bout de quelques semaines.

M. POUMAILLOUX.

L'hérédité de l'achondroplasie.

E. TR. MÖRCH (*Norsk. Med.*, t. V., n° 11, 16 mars 1940, p. 491) a fait une enquête dans les pays scandinaves sur les cas de transmission héréditaire de l'achondroplasie. L'opinion régnante jusqu'à ce jour est que celle-ci peut être héréditaire, souvent sous forme d'hérédité récessive, ou non héréditaire. Or l'étude des observations publiées montre qu'il n'existe aucun fait probant de cas d'achondroplasie isolée ; et les cas décrits en Norvège, dans le Drangedal, par Bonnevie, comme des cas « récessifs » n'étaient pas des cas d'achondroplasie véritable.

Pour Mörch, la maladie est *toujours* héréditaire et se transmet comme un caractère dominant. Elle est assez fréquemment la conséquence d'une mutation. Une maladie analogue s'observe chez certains animaux (poules et bétail).

Parmi les observations faites par l'auteur, il en est 2 faites chez des jumeaux univitellins (achondroplasie concordante) et 6 autres chez des jumeaux bivitellins (achondroplasie discordante).

M. POUMAILLOUX.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.

REVUE ANNUELLE

LA NEUROLOGIE EN 1940

PAR

A. BAUDOUIN et H. SCHAEFFER

Le numéro spécial de *Paris médical* consacré à la neurologie se plaçait normalement en octobre. Le retard de cette année tient à l'interruption qu'a subie la publication du journal du fait des événements de guerre et des délais exigés par les autorisations de la censure.

Chaque année, au début de cette revue, nous rendions compte à nos lecteurs du mouvement neurologique, des différents Congrès, de notre Réunion neurologique internationale. En 1940, aucune de ces manifestations n'a pu avoir lieu. Nous souhaitons de les voir reprendre le plus tôt possible : nous souhaitons surtout que notre pays maintienne, dans le domaine neurologique, une activité féconde qui soit digne de son passé.

Conformément à la formule que nous avons adoptée, nous consacrons cette Revue à la mise au point de quelques grandes questions d'actualité. Pour cette année nous avons choisi les suivantes :

1° La paraplégie des scoliotiques;

2° Les manifestations convulsives daus les tumeurs du cervelet;

3° L'œdème du cerveau;

4° Sciatique et disque intervertébral;

5° Les thérapeutiques vitaminées en neurologie.

La paraplégie des scoliotiques.

C'est un fait digne d'attention que les déviations pathologiques du rachis, si marquées soient-elles, ne s'accompagnent habituellement pas de symptômes médullaires. La moelle, si sensible pourtant aux influences exogènes, s'adapte aux déformations du rachis sans manifester sa souffrance ; et ce n'est qu'exceptionnellement que des troubles nerveux, des paraplégies en l'espèce, ont été signalés dans les cyphoses ou les scolioses.

Des faits de cet ordre étaient sans doute déjà connus des anciens auteurs, et sur la foi d'un travail récent de M. Roger on peut admettre que des faits analogues se trouvent déjà dans des travaux de Banfield, Leyder, Hoffa, Bauer, Schultess, Lorenz et Saxl, Hallion, Debove et Bruhl. Mais c'est à Jaroschy (1) que revient le mérite d'avoir précisé en 1923, puis en 1928, les principaux traits cliniques de la paraplégie des scoliotiques. Les travaux sur ce sujet se sont multipliés surtout à l'étranger, parmi lesquels il convient de citer ceux de Ridlon, Elmslie, Payr, Kleinberg, Mac Kenzie, Bergmann, Zanoli Sachs, Valentin et Putschar (2), Borchardt, Montanaro et Gonzales (3), Okonek (4), Sillevis-Smitt, et l'important mémoire de Wretblad (5). Dans la littérature française, les observations sont plus rares. L'observation anatomo-clinique d'André Thomas, Sorrel et Mme Sorrel-Dejerine (6) doit être signalée en premier lieu, puis celles de Chavany (7), de Haguenau et Gauthier (8), de Roger et Schachter (9). L'un de nous (H. Schæffer (10) a eu l'occasion d'en observer un fait en 1936, qui paraîtra à brève échéance dans la *Presse médicale*.

La paraplégie est une complication exceptionnelle des déviations vertébrales. A notre connaissance, il en existe une demi-douzaine de cas publiés en France, et Wretblad estime qu'il **en existe seulement quarante cas environ dans la littérature mondiale.**

Cette complication est plus fréquente dans le sexe masculin que dans le sexe féminin.

Les troubles moteurs apparaissent le plus souvent entre quinze et vingt-cinq ans, c'est-à-dire au moment de la croissance, et justement parce que la croissance exagère la déformation vertébrale. Plus rarement, elle peut apparaître plus précocement ou plus tardivement.

La scoliose, ou la cyphose, ou le plus souvent la cypho-scoliose, **est restée, dans la majorité des cas, ignorée jusqu'à l'apparition des accidents nerveux.** C'est l'examen médical qui la fait décou-

(1) JAROSCHY, Ueber Spätschädigungen des Ruckenmarks bei kongenitalen Skoliose und ihre operative Behandlung (*Beitr. z. Klin. chir.*, 1923). — Ueber Spätschädigungen des Ruckenmarks bei schweren Skolioses (*Beitr. of Bens and Joint Surgery*, 1923).

(2) VALENTIN et PUTSCHAR, Zur Klinik und Pathologie der Kyphoscoliosen mit Rückenmarksschädigung (*Zeit. fur Orthop. Ohir.*, t. LVII, 1932).

(3) MONTANARO et GONZALES, Sobre un casa de paraplejia scoliotica (*La Semana med.*, 1935, p. 1613).

(4) OKONEK, Spätschädigung des Rückenmarks bei angeborene Skoliose (*Zeit. für Neurochirurgie*, t. II, 1937, p. 39-47).

(5) WRETBLAD, Spätsschädigungen des Rückenmarks bei Wirbelsaulen-ver Krümmungen, besonders solchen von typus der juvenilen Kyphose Scheuermann (*Acta psychiatrica et neurologica*, t. XIX, 1939, p. 417).

(6) ANDRÉ THOMAS, SORREL et Mme SORREL-DEJERINE, La paraplégie scoliotique (*Pres. méd.*, 1933, p. 1542).

(7) CHAVANY, Scoliose et paraplégie. A propos d'un cas de cypho-scoliose compliquée de paraplégie (*Rev. neur.*, t. II, 1934, p. 260).

(8) HAGUENEAU et GAUTHIER, Syndrome de compression de la moelle au cours d'une cypho scoliose avec atrophie d'une hémivertèbre (*Rev. neur.*, 1937, t. I, p. 623).

(9) ROGER et SCHACHTER, La paraplégie des scoliotiques (*Annales de médecine*, t. XLVI, 1939-40, p. 177).

(10) H. SCHÆFFER, Un nouveau cas de paraplégie scoliotique (*Pres. méd.*, 1941) (sous presse).

vrir. Elle date de l'enfance et il s'agit, dans la majorité des cas, **d'une scoliose congénitale.** En faveur de cette opinion militent : 1° l'apparition précoce de la déformation vertébrale avec son siège habituel dans la région dorsale moyenne ou dorsale inférieure, plus rarement dans la région dorsale supérieure ; 2° la déformation très particulière des corps vertébraux sur laquelle a insisté Scheuermann, et qui, au sommet de la scoliose, ont une forme de coin, de triangle à sommet antérieur ; 3° l'existence d'hémivertèbres ou d'autres malformations congénitales (spina-bifida, bec-de-lièvre, luxation congénitale de la hanche, pied bot, etc.).

Plus rarement, **la scoliose rachitique** est la cause des accidents, et chez ces sujets persistent d'autres déformations osseuses de même ordre ; ou encore la scoliose juvénile, ou scoliose des adolescents.

Des scolioses paralytiques survenues chez des sujets atteints de poliomyélite ancienne peuvent également se compliquer de paraplégie.

Enfin, Zanoli a rapporté une observation où **l'origine traumatique** de la déformation vertébrale paraît certaine.

Il est toujours malaisé de fixer **la phase intercalaire** qui sépare l'apparition des accidents nerveux de la constitution de la scoliose, car, le plus souvent, celle-ci est restée méconnue du patient, et n'a été constatée qu'à l'occasion d'un examen médical.

Le début des accidents neurologiques est toujours insidieux. Au cours de la croissance ou peu de temps après que celle-ci est terminée, un jeune sujet, souvent à la suite de fatigues physiques exagérées, éprouve de la lassitude et de la fatigue dans les membres inférieurs, prédominant souvent d'un côté au début, associée à des paresthésies et même des douleurs. La marche devient de plus en plus difficile, et en l'espace de quelques mois ou plus une paraplégie spasmodique s'installe.

L'examen objectif montre alors l'existence d'un tableau clinique qui, suivant les cas, se rapproche plus ou moins de celui **d'une compression médullaire.** La force segmentaire est plus ou moins diminuée aux membres inférieurs. Les réflexes tendineux sont exagérés. Le signe de l'orteil est habituellement en extension. On peut trouver du clonus du pied ou de la rotule. L'hypertonie des membres inférieurs est habituelle. Les réflexes d'automatisme ne sont pas exceptionnels. Les troubles sphinctériens sont peu fréquents.

Les troubles de la sensibilité subjective sont variables suivant les cas. Parfois ils sont complètement absents. Parfois il existe de véritables crises douloureuses spontanées ou provoquées par la fatigue dans les membres inférieurs. Les douleurs vertébrales sont loin d'être rares. **Les troubles de la sensibilité objective,** bien que d'intensité variable suivant le stade évolutif auquel on considère le malade, sont habituels. Il n'est pas rare d'observer une hypo-esthésie ou une anesthésie des membres inférieurs, prédominant le plus souvent pour les sensibilités thermiques et douloureuses, remontant sur le tronc jusqu'au point culminant de la cypho-scoliose. La limite supérieure des troubles de la sensibilité est souvent peu nette. Les troubles de la sensibilité profonde sont habituels. Les troubles vasomoteurs ne sont pas rares.

Les membres supérieurs sont habituellement intacts, avec parfois des réflexes tendineux vifs. Dans un certain nombre de cas, le nystagmus a été signalé.

L'examen radiologique du rachis donne les renseignements les plus instructifs. Il montre l'existence d'une scoliose à grande courbure dont le sommet siège dans la région dorsale moyenne ou inférieure, associée le plus souvent à une cyphose, l'une et l'autre sans courbure de compensation marquée, avec assez souvent une torsion du rachis sur son axe. Au sommet de la cypho-scoliose, une ou plusieurs vertèbres présentent l'aspect cunéiforme caractéristique sur lequel a insisté Scheuermann, la forme triangulaire à sommet antérieur. L'existence d'ostéophytes, de becs de perroquet, de soudure complète ou incomplète de deux ou plusieurs vertèbres, avec disparition des disques, peut s'observer (Schæffer). Mais il n'y a pas de lésions des corps vertébraux. L'examen radiologique peut montrer, en outre, l'existence de vertèbres supplémentaires, d'hémivertèbres, ou de toute autre malformation du rachis.

La rachicentèse donne des résultats très variables suivant les cas. Parfois le liquide est sensiblement normal, dans d'autres il existe une importante dissociation albumino-cytologique ; on peut même rencontrer un liquide xanthochromique. **L'épreuve de Queckenstedt-Stookey** est positive ou négative suivant les cas, de même que **l'épreuve lipiodolée.** Le lipiodol reste souvent accroché en grains au niveau du sommet de la scoliose. De plus, il n'existe pas toujours une concordance entre les diverses épreuves. Dans notre cas, par exemple, il existait une grosse dissociation albumino-cytologique sans signes de blocage. En un mot, le résultat de ces diverses épreuves, parfois discordantes entre elles, met en lumière tantôt l'existence d'un blocage total ou partiel des espaces sous-arachnoïdiens, tantôt son absence.

L'intervention opératoire, la laminectomie au

sommet de la cypho-scoliose, quand elle a été pratiquée, fournit des renseignements dignes d'intérêt. Elle montre d'abord que **la cavité rachidienne a un calibre sensiblement normal**, et que rien ne comprime la moelle. Cette cavité contient parfois de la graisse en quantité anormale, épaisse, scléreuse, résistante, de couleur pâle, ou contenant au contraire d'abondantes veines, mais incapable de gêner la moelle. La dure-mère est d'aspect normal, quelquefois un peu épaissie, plutôt pâle, et, dans un certain nombre de cas, la moelle ne battait pas. Parfois la moelle a des dimensions normales, dans d'autres cas elle semblait aplatie. **En plus, dans tous les cas, le feuillet postérieur du fourreau dural apparait très tendue, appliquant plus ou moins fortement la moelle sur la face postérieure des corps vertébraux.**

Il semble donc que le feuillet postérieur de la dure-mère comprime la moelle sur l'axe rachidien.

Les résultats de l'intervention opératoire sont variables. La laminectomie simple n'améliore pas les malades, ou détermine une amélioration discrète et passagère. **La laminectomie avec ouverture de la dure-mère** améliore et guérit les malades quand la paraplégie n'est pas trop ancienne, et que les lésions médullaires sont réversibles. Et, de fait, quand on ouvre la dure-mère, la moelle fait hernie à travers l'orifice pratiqué. Si elle était pâle, elle se recolore et recommence à battre. Ainsi donc, il ne semble pas y avoir de doute sur le fait que c'est l'ouverture de la dure-mère avec libération de la moelle, et non la laminectomie, qui guérit les malades. A cet égard, très probante est l'observation suivante de Jaroschy : un malade subit une laminectomie sans amélioration ; dans une seconde intervention, la dure-mère est ouverte et non suturée ; huit mois plus tard, une amélioration sérieuse fut constatée qui s'accentua par la suite.

L'évolution spontanée de ces paraplégies est, dans presque tous les cas, l'aggravation plus ou moins lente ou rapide, mais fatale. Dans quelques cas, le repos au lit, l'application d'un corset plâtré sont susceptibles d'amener une amélioration, qui n'est le plus souvent qu'incomplète et temporaire. La laminectomie avec ouverture de la dure-mère est l'intervention logique, et indispensable presque toujours.

L'examen anatomique de ces paraplégies n'a jusqu'ici été pratiqué que dans trois cas, celui de Valentin et Putschar, celui d'André Thomas et ses collaborateurs, et celui de Montanaro et Gonzales.

Dans l'observation de Valentin et Putschar, il s'agissait d'un jeune homme de dix-neuf ans présentant depuis un an une paraplégie spasmodique avec anesthésie. Il existait une vertèbre supplémentaire cunéiforme au niveau de D5. La moelle était amincie sur une longueur de 7 centimètres et ne mesurait que 5 millimètres, à son endroit le plus étroit. Sur les coupes, la moelle était bouleversée, les cornes antérieures méconnaissables et leurs cellules détruites, les contours des cornes postérieures indécises ; il existait des dégénérescences cordonales, ascendantes et descendantes. Les vaisseaux étaient nombreux dans la substance blanche et leur paroi épaissie. A noter l'hyperplasie du tissu névroglique et conjonctif.

Dans le cas d'André Thomas, Sorrel et Mme Sorrel-Dejerine, les lésions sont de même ordre, quoique moins marquées. Sur 2 centimètres de long, la moelle amincie a subi une réduction volumétrique de moitié. L'examen histologique montre la chromatolyse des cellules des cornes, les dégénérescences cordonales prédominant sur les cordons antéro-latéraux, l'épaississement des parois vasculaires, l'hyperplasie névroglique.

Montanaro et Gonzales rapportent le cas d'un jeune homme de seize ans qui présenta d'abord une paraplégie hyper-spasmodique, puis une paraplégie flasque à la phase terminale. L'examen montrait, outre l'existence d'importantes lésions vasculaires, la présence d'un ramollissement hémorragique centro-médullaire dont il est permis de penser qu'il fut terminal.

Le mécanisme de ces paraplégies est la question qui a le plus vivement préoccupé les auteurs en ces dernières années. Deux questions principales se posent, auxquelles il faut tâcher de donner une solution : 1° les scolioses juvéniles sont chose fréquente et les paraplégies tout à fait exceptionnelles ; 2° la scoliose est toujours précoce et la paraplégie, quand elle survient, a une apparition assez tardive. Comment expliquer ces deux ordres de faits ? Et, d'abord, il existe une filiation directe entre la déformation vertébrale et la paraplégie dans les faits que nous étudions. Car il peut exister, en effet. des associations de cypho-scoliose et de paraplégie relevant d'une autre cause, d'une sclérose multiple (Sorrel), de la coexistence d'une tumeur (Harris et Bankmann). On ne confondra pas les faits signalés ci-dessus et les syringomyélies avec cypho-scoliose (Foix et Fatou), ou encore l'association des deux cypho-scoliose et syringomyélie (Marburg).

La tension de la partie postérieure du sac dural semble bien être le principal facteur dans la genèse des accidents nerveux, par la compression directe de la moelle qu'elle détermine, et les troubles de la circulation sanguine et du liquide céphalo-rachidien qui en résultent.

L'axe rachidien présente des inflexions physio

logiques, lordose cervicale et lombaire et légère cyphose dorsale. Des recherches de Lanz il semble résulter que le sac dural est plus court que la partie correspondante du rachis. Il ne suit donc pas les inflexions du rachis et est normalement appliqué sur la paroi antérieure du canal rachidien dans la région dorsale. Si une cyphose se produit à ce niveau, le sac dural s'appliquera plus fortement encore sur l'axe rachidien.

Cette tension s'explique d'autant mieux que l'axe rachidien, la moelle et le feuillet postérieur du sac dural constituent, en cas de cyphose dorsale, les trois arcs d'un cercle dont la dure-mère, étant le plus postérieur, sera le plus tendu.

Dans des cyphoses artificielles sur le cadavre, Becker a d'ailleurs constaté cette tension du fourreau dural.

Les protocoles opératoires mettent en lumière le même phénomène et montrent la moelle appliquée et tendue sur le sommet de la cypho-scoliose comme la corde d'un violon sur le chevalet. C'est un fait de même ordre qui se produit quand, en incisant la dure-mère, on voit la moelle faire hernie à travers la méninge. Ainsi donc le feuillet dural postérieur comprime la moelle et ses vaisseaux, d'où l'œdème et le blocage des espaces sous-arachnoïdiens.

Le résultat des interventions opératoires confirme encore le fait, puisque la laminectomie simple n'améliore pas les malades, et que l'incision de la dure-mère sans suture de la méninge peut seule faire disparaître les accidents paraplégiques.

D'autres facteurs accessoires ont été invoqués à côté de la tension durale : 1° l'angulation du rachis, parfois assez marquée, sur laquelle se coude et s'aplatit la moelle ; 2° la destruction du disque intervertébral au sommet de la scoliose qui permettrait à la vertèbre cunéiforme de comprimer directement la moelle ; 3° la hernie du nucleus pulposus, qui semble très discutable.

Mais pourquoi, si la déformation rachidienne se fait dès l'enfance, la paraplégie n'apparaît-elle que beaucoup plus tard ? **La scoliose n'est pas une déformation statique.** Elle s'exagère au moment de la croissance, quelle que soit sa nature. De plus, à ce moment, un déséquilibre peut se réaliser du fait que le rachis s'allongerait moins que la moelle. Ainsi la moelle se couderait sur l'angulation rachidienne. Il faut tenir compte aussi de la faculté que possède la moelle de s'adapter pendant un temps à la déformation vertébrale sans manifester sa souffrance. Si l'on tient compte en plus, comme l'a montré Wretblad, que les gaines durales des nerfs spinaux sont plutôt ventrales dans les régions cervicale et lombaire, et postérieures dans la région dorsale, on comprendra que cette disposition anatomique s'oppose à l'aplatissement de la moelle contre la paroi antérieure du canal rachidien.

Quant à préciser pourquoi un nombre si restreint de scolioses s'accompagne de paraplégies, il convient de rappeler qu'il s'agit, dans la majorité des cas, de scolioses congénitales du type de Scheuermann, avec des vertèbres cunéiformes au sommet de la déformation ; que la scoliose est le plus souvent associée à une cyphose avec torsion du rachis sur son axe ; que ces cypho-scolioses ne s'accompagnent pas, dans la majorité des cas, de courbures de compensation appréciable. Or il semble bien que l'existence d'une courbure de compensation atténue sensiblement la tension durale.

Nous sommes portés à croire que les facteurs évoqués ci-dessus sont, dans une certaine mesure, susceptibles d'éclaircir le mystère qui entoure encore le problème des paraplégies scoliotiques mais qu'il n'en apporte pas une solution complète et définitive.

Le traitement de ces paraplégies est soit orthopédique, soit chirurgical. Dans les cas bénins, il est possible que l'immobilisation en position couchée, le port d'un appareil plâtré avec extension continue, soit susceptible d'améliorer de façon passagère ou définitive, ou même de guérir les malades. Ces cas sont exceptionnels, et, dans la grande majorité, l'intervention chirurgicale s'impose, soit la laminectomie avec incision de la dure-mère sans suture consécutive. Elle est susceptible de guérir complètement les malades si l'on intervient assez précocement pour que la moelle ne présente pas encore des altérations anatomiques irréversibles.

Les manifestations convulsives dans les tumeurs du cervelet.

Il est classique d'admettre que les manifestations convulsives sont exceptionnelles dans les tumeurs du cervelet et que, quand elles se produisent, elles revêtent le type d'attaques toniques, dont l'apparition manifeste le caractère évolutif de la tumeur.

Dans un travail récent, Webster et Weinberger (1), réunissant 158 cas de tumeurs du cervelet, tous vérifiés, montrent que la fréquence des manifestations convulsives est beaucoup plus grande qu'on ne le dit ; que ces crises ne revêtent pas toujours le même aspect clinique ; et qu'elles peuvent survenir aussi bien au cours de l'évo-

(1) John E. Webster and Laurence M. Weinberger, Convulsions associated with Tumors of the Cerebellum : Clinical and Physiopathologic Features (*Arch. of neur. and psych.*, vol. XLIII, n° 6, juin 1940, p. 1163)

lution de la tumeur qu'à sa phase terminale. Les auteurs ont éliminé dans cette revue les cas où des crises convulsives existaient déjà antérieurement. Ils ont écarté également les tumeurs métastatiques et les médulloblastomes.

Un bref historique montre que l'existence de convulsions dans les tumeurs du cervelet a été signalée depuis longtemps. Wurffbain en signala l'existence en 1691 chez un enfant âgé de deux ans.

Huglings Jackson, en 1871, décrivit les crises cérébelleuses toniques, semblables à une crise tétanique.

Ultérieurement, d'autres auteurs, Grinker, Wechsler, Jellife et White, ont signalé des faits analogues à ceux de Jackson.

Des crises d'un type différent furent signalées ensuite par divers auteurs.

Collier, en 1904, insista sur « l'existence d'épilepsie jacksonienne, d'hémi-épilepsie et de crises convulsives généralisées au cours des tumeurs du cerveau et du cervelet ». Il rapporta deux cas de convulsions du bras et de la face, un cas de gliome de la protubérance, et, dans un cas, de tumeur du cervelet. Au cours de localisations identiques, l'auteur observa également des crises convulsives généralisées. Ces crises, pour Collier, étaient du type cortical, et devaient être distinguées des crises jacksoniennes. Jackson signala lui-même les cas de Drechfeld et de Drummond, où la crise tonique était suivie de mouvements convulsifs.

Stewart et Holmes, en 1904, rapportent 40 cas de tumeurs du cervelet, dont 22 avec autopsies. Dans l'un d'eux se présentèrent des crises jacksoniennes isolées intéressant le membre supérieur homolatéral et parfois, en même temps, celui du côté opposé. Un autre malade présentait des crises syncopales ; un autre avait du tremblement de la face, et un quatrième des convulsions imprécisées. Oppenheim signala que les convulsions homolatérales dans les affections cérébelleuses ne se rencontraient qu'au cours des tumeurs.

Stewart signale que les attaques convulsives de type cérébral, au cours des tumeurs du cervelet, relevaient sans doute de l'hypertension intracranienne. Keschner et Grossman ont signalé, sur 29 sujets présentant une tumeur du cervelet, 3 cas, dont l'un offrait des crises de rigidité intéressant tout le corps ; un autre avait des convulsions généralisées ; et un troisième avait des crises toniques et cloniques.

Cushing, sur 76 cas d'astrocytome du cervelet, rapporte brièvement l'histoire de vingt d'entre eux, parmi lesquels huit avaient des crises. Deux présentaient des crises syncopales ; un eut une succession de crises jacksoniennes ; et les cinq autres eurent des crises toniques. Dans des cas de médulloblastome du cervelet, dont quatre observations seulement sont rapportées, deux malades présentèrent des crises de type tonique.

Cette brève revue montre que les convulsions ne sont pas exceptionnelles dans les tumeurs du cervelet; que, le plus souvent, mais non toujours, elles revêtent le type de crises toniques, et peuvent présenter les caractères de convulsions de type cortical.

Webster et Weinberger, sur 158 cas de tumeurs vérifiées du cervelet réunis par eux, ont noté dans 18 cas des crises syncopales, et dans 21 cas des manifestations convulsives, soit, en tout, 34 cas de tumeurs avec crises nerveuses, ou 21,5 p. 100. Sur ces 34 cas, il y avait 18 hommes et 16 femmes. Leur âge variait de trois à cinquante et un ans. Dans 11 cas, la lésion était médiane; dans 11 cas, également, le lobe droit et, dans 11 cas, le lobe gauche étaient le siège de la tumeur. Dans 1 cas, la tumeur envahissait les deux hémisphères cérébelleux. Dans 5 cas, on notait une stase papillaire discrète, dans 26, une stase papillaire marquée, et dans 1 cas l'absence de stase papillaire. Les manifestations convulsives furent précoces dans 14 cas, tardives dans 12 cas, et dans 8 cas survinrent dans le milieu de l'évolution.

En ce qui concerne les 13 cas de crises syncopales, 7 d'entre elles survinrent précocement.

Tels sont les faits, mais leur interprétation physiopathologique est plus malaisée. **Il est raisonnable de penser que, pour les trois formes de crises en question, crises syncopales, toniques et cloniques, le mécanisme est le même.** Nous allons passer rapidement en revue les diverses hypothèses fournies à ce sujet.

D'une façon générale, Webster et Weinberger estiment que ces crises de types divers sont la conséquence de **troubles dans l'irrigation sanguine du cortex en rapport avec l'hypertension intracranienne.**

Un certain nombre d'auteurs, parmi lesquels Bailey et Fulton, ont émis l'opinion que les crises toniques survenant dans les tumeurs du cervelet constituent une décérébration physiologique temporaire. Cette opinion est basée sur la ressemblance frappante entre les attaques toniques et la rigidité décérébrée expérimentale de l'animal, ou encore celle qui a été observée dans certaines tumeurs cérébrales par Walshe et par Davis. Il est plus malaisé d'expliquer comment une tumeur de l'étage postérieur peut réaliser un tel syndrome clinique; et, d'autre part, il est frappant de constater que les tumeurs du mésocéphale ne déterminent pas de crises toniques.

Wilson a cependant montré que des crises toniques pouvaient se présenter au cours d'affections très diverses : hémorragie ventriculaire, méningite, épendymite purulente, hydrocéphalie. Dans de tels cas, **les crises toniques ne peuvent s'expliquer que par une décortication physiologique ou morphologique étendue, par une anoxie du cortex.** Ainsi donc, la crise tonique serait plutôt l'expression d'une décortication transitoire que d'une décérébration transitoire.

Walshe, en désaccord avec Wilson, pense que les crises toniques sont la conséquence de troubles circulatoires des centres nerveux qui excitent directement l'écorce grise.

Wolbster et Weinberger se demandent également **si ces crises toniques ne seraient pas la conséquence d'une décérébellation physiologique aiguë,** liée à une ischémie transitoire et totale du cervelet. On se rend compte de ce que cette explication, comme la précédente, a d'hypothétique.

De toute évidence, il faut rechercher une interprétation susceptible d'expliquer toutes les formes de convulsions pouvant se présenter dans les tumeurs du cervelet, et **les phénomènes d'ischémie des centres nerveux consécutifs à l'hypertension intracranienne constituent l'hypothèse la plus probable.**

Cushing, il y a longtemps, et après lui Eyster, Burraws et Essiek, Wolff et Forbes, ont montré expérimentalement que l'augmentation de la pression intracranienne détermine de l'anoxie corticale. Quand la tension intracranienne devient supérieure à la tension sanguine, le cortex devient entièrement pâle, jusqu'à ce que, par une élévation de la tension vasculaire, la circulation se rétablisse.

D'autre part, la sensibilité du cortex à l'anoxie est aujourd'hui bien connue, et les accidents nerveux de la maladie de Stokes-Adams suffiraient à la prouver.

Le mécanisme des accidents convulsifs admis, il est évident que des facteurs contingents seront susceptibles de modifier l'aspect des crises convulsives. Parmi ces facteurs interviendront la rapidité et l'importance de l'hypertension intracranienne, la rapidité du déclenchement de l'hypertension vasculaire compensatrice, l'état des vaisseaux sanguins, l'âge du malade, l'aptitude convulsivante du malade, et sans doute bien d'autres facteurs encore.

L'existence des crises jacksoniennes est peut-être le fait le plus malaisé à expliquer par ce mécanisme. Mais il est vraisemblable que, dans de tels cas, la méiopragie fonctionnelle de certains territoires vasculaires permet d'expliquer les faits.

L'œdème du cerveau.

L'œdème cérébral peut s'observer dans des conditions très diverses. Il peut survenir au cours d'affections générales, infectieuses ou toxiques. On le rencontre dans les néphrites aiguës ou chroniques, dans l'hypertension artérielle ; dans les troubles de la circulation générale, l'asystolie en particulier. Il accompagne les maladies inflammatoires des centres nerveux, encéphalites aiguës, encéphalite pseudo-tumorale. Il s'associe également aux altérations locales d'ordre vasculaire hémorragie ou ramollissement cérébral.

Dans tous ces cas, l'œdème cérébral ne tient le plus souvent qu'une place accessoire, et c'est dans les tumeurs ou les abcès du cerveau qu'il se rencontre le plus souvent, et joue le rôle prépondérant. Nous nous bornerons à l'étude de ces cas isolés, suivant en cela l'exemple du Dr Le Beau (1), à la thèse duquel nous avons fait de larges emprunts.

Le rôle joué par l'œdème du cerveau dans les tumeurs est certain et important. Il est néanmoins difficile à apprécier, et à dissocier de celui joué par la présence de la tumeur elle-même, et aussi par la dilatation et l'hydropisie ventriculaire si fréquentes dans de tels cas.

C'est au cours de l'intervention opératoire que l'œdème cérébral apparaît le mieux. Après avoir soulevé le volet dont l'os saigne en général abondamment, la dure-mère apparaît tendue, amincie et transparente. Celle-ci incisée, le cerveau a tendance à faire hernie en masse, De couleur pâle, les circonvolutions sont aplaties. les sillons disparaissant presque dans les cas extrêmes. Le cerveau œdématié est mou, très hémorragique, et sous tension rénitent. Sur la coupe du cerveau formolé, l'œdème est plus marqué au niveau de la substance blanche que de la substance grise. Celle-ci montrera, en outre, les ventricules élargis et déformés. **L'œdème cérébral accentué se complique souvent d'engagement dans le trou occipital soit des amygdales cérébelleuses, soit du lobe temporal,** sur lequel Clovis Vincent a insisté. La hernie du lobe temporal se fait au niveau de la fente de Bichat, en dedans de la petite circonférence de la tente du cervelet. L'engagement peut être complet, auquel cas le lobe temporal entoure le pédoncule cérébral comme une demi-couronne et le comprime ou le déplace. Il peut être partiel, et l'engagement peut être antérieur ou postérieur, suivant qu'il comprime la partie antérieure ou postérieure du pédoncule. Parfois l'engagement est bilatéral.

(1) JACQUES LE BEAU, L'œdème du cerveau. Son rôle dans l'évolution des tumeurs et des abcès intracraniens (*Thèse de Paris*, 1938).

Signalons accessoirement d'autres engagements. Il existe deux variétés d'engagement médian : 1° celui de l'arête inféro-interne des lobes frontaux au-devant du chiasma et entre les nerfs olfactifs ; 2° celui de l'hypothalamus entre le chiasma et les pédoncules.

Fréquent est l'engagement de la circonvolution du corps calleux entre le bord libre de la faux du cerveau et la face supérieure du corps calleux. A travers le corps calleux, il déprime le toit du troisième ventricule. Il est souvent associé à l'engagement temporal.

Pour Le Beau, l'existence d'un engagement est, en général, la conséquence de l'œdème cérébral. Il se rencontre sur presque tous les cerveaux qui sont le siège d'un gros œdème.

Ces engagements constituent un facteur de haute gravité par suite de la compression du tronc cérébral qu'ils déterminent, et en particulier de celle de la région sous-thalamique, et des parois du troisième ventricule.

Les tumeurs du troisième ventricule sont celles où l'on rencontre la plus forte proportion d'œdème (35 p. 100 des cas). Viennent ensuite les tumeurs temporales (30 p. 100) ; puis les tumeurs frontales, pariétales et occipitales (15 p. 100).

L'œdème est surtout fréquent dans les tumeurs à évolution rapide : glioblastomes, abcès, métastases.

Les lésions histologiques dans l'œdème cérébral sont très discrètes et entièrement réversibles. Le gonflement des cellules nerveuses est le type lésionnel le plus usuel, avec plus rarement l'aspect granuleux du protoplasma et l'excentration du noyau. Il n'y a jamais de lésions vasculaires.

Ces lésions ne sauraient expliquer les troubles fonctionnels qu'entraîne l'œdème cérébral. Ils relèvent tous de la compression mécanique.

Les symptômes de l'œdème cérébral font partie intégrante du syndrome d'hypertension intracranienne. Il est impossible de les en dissocier. Dans ce syndrome, trois facteurs principaux peuvent jouer : 1° **le volume de la tumeur,** qui agit en déterminant une réduction de la capacité cranienne et un déplacement de la substance nerveuse. Mais comme la différence de capacité entre le volume du cerveau et celui du crâne est de 10 p. 100 d'après Reichardt, il faut logiquement une tumeur pesant plus de 150 grammes pour déterminer de l'hypertension intracranienne. Mais une tumeur même petite peut, en refoulant le tissu nerveux, déterminer des signes de localisation ; 2° **la dilatation ventriculaire,** qui augmente souvent de plus de 10 p. 100 le volume du cerveau. Elle se rencontre surtout dans les tumeurs du cervelet et du troisième ventricule. Elle constitue un facteur certain mais non constant d'hypertension intracranienne; 3° **l'œdème cérébral,** qui, dans les tumeurs des hémisphères tout au moins, est, d'après Le Beau, le facteur principal des signes d'hypertension intracranienne. Cette opinion a pour base des constatations opératoires et des examens anatomiques.

Ainsi donc, le rôle de ces trois facteurs, la présence de la tumeur, la dilatation ventriculaire et l'œdème céréral, est le plus souvent associé pour réaliser l'hypertension intracranienne, et il est peut-être quelque peu artificiel de les dissocier pour dresser le tableau clinique particulier de l'un d'entre eux.

Ces restrictions faites, nous étudierons successivement les symptômes de l'œdème cérébral sans engagement temporal et avec engagement temporal.

L'œdème généralisé à évolution rapide sans engagement est caractérisé surtout par la précession des signes d'hypertension sur les signes de localisation. Le tableau clinique est celui d'une hypertension intracranienne classique à évolution rapide. L'œdème peut simuler des signes de localisation, et, dans un cas de Le Beau, avait déterminé une obstruction du trou de Monro du côté de la tumeur. La ponction ventriculaire montre un liquide hypertendu dans des ventricules peu dilatés.

L'œdème généralisé à évolution lente s'observe parfois au cours des méningiomes. Il s'accompagnait, dans certains cas de Le Beau, d'atrophie optique avec stase.

L'engagement du lobe temporal se traduit par des signes cliniques et radiologiques. — Les signes cliniques sont liés à la compression du lobe temporal lui-même, à celle du mésocéphale comprimé par ce dernier, ou encore à celle de nerfs avoisinant la fente de Bichat.

La bandelette optique peut être comprimée et déterminer une hémi-anopsie latérale homonyme. L'affaiblissement uni ou bilatéral des réflexes photo-moteurs est sans doute lié à la compression de la calotte pédonculaire. Il faut noter également la parésie de l'élévation des globes oculaires, et, dans un autre ordre d'idée, les bruits subjectifs auriculaires.

L'interruption des voies longues détermine parfois une hémiplégie. Elle a souvent une apparition brusque, parfois après une rachicentèse, susceptible de régresser tête en bas, ou sous l'action d'injections intraveineuses hypertoniques. C'est une hémiplégie le plus souvent proportionnelle, plus rarement globale, et en général discrète.

Les symptômes liés à la compression du diencéphale sont des troubles vaso-moteurs et en particulier la rougeur de la face. La sécheresse de la langue, l'incontinence des urines, la somnolence rentrent dans le même cadre. D'autres troubles plus graves sont ceux de la déglutition, consistant en ce fait que le malade a perdu le mécanisme conscient de l'acte de déglutition ; et les troubles de la respiration constitués par de la tachypnée associée à une respiration irrégulière et bruyante. De même ordre sont encore les vomissements tardifs, quelquefois avec méléna, les troubles de la régulation thermique et de celle de la tension artérielle.

Il faut signaler, en outre, **l'existence de crises nerveuses de types divers** : 1° des crises d'épilepsie généralisée, très frustes en général, dont l'origine temporale est d'ailleurs discutable ; 2° des crises postérieures, ou *cerebellar fits* des Anglais, consistant en une attitude d'opisthotonos avec hyperextension de la tête, beaucoup plus rares d'ailleurs que dans les tumeurs de la loge postérieure ; 3° des crises unciformes différentes des deux précédentes. Elles ressemblent à des absences sans perte de conscience, c'est une simple sensation d'étrangeté avec, parfois, des hallucinations olfactives et gustatives.

Il faut signaler aussi, dans ces engagements, la fréquence de l'obnubilation, avec somnolence et torpeur cérébrale.

La raideur de la nuque est presque constante dans l'engagement temporal. Elle en est un des premiers signes. Elle s'accentue avec l'évolution et peut s'étendre à tous les muscles du plan postérieur du tronc et des membres. Elle s'associe parfois à un mouvement de rotation de la tête, avec ou sans inclinaison de celle-ci.

Les signes radiologiques montrent un crâne traduisant l'existence d'une grosse hypertension intracranienne, soit un crâne dont la base est décalcifiée, dont la selle turcique a des apophyses clinoïdes floues. La ventriculographie montre une déviation en masse du troisième ventricule, plus marquée pour le pôle inférieur que pour le pôle supérieur, et des ventricules plutôt dilatés.

Dans les tumeurs sous-tentorielles, l'œdème cérébral existe, mais il est plus rare que la dilatation ventriculaire. De plus, les tumeurs de la loge postérieure, ou la faible capacité de celle-ci, donnent rapidement lieu à des phénomènes d'hypertension, parmi lesquels l'œdème cérébral est assez difficile à déceler. L'engagement des amygdales cérébelleuses, du toit du cervelet, n'est pas obligatoirement fonction de l'œdème du cervelet.

La pathogénie de l'œdème cérébral reste encore hypothétique. Peut-être n'est-elle pas univoque Le Beau pense qu'il convient d'éliminer l'œdème passif par stase veineuse, et que l'œdème cérébral étudié ci-dessus dépend « de la perturbation de un ou plusieurs appareils situés dans le tronc cérébral, et à la jonction du tronc cérébral et des hémisphères, dans la région hypothalamique sans doute ».

Au cours d'interventions opératoires, à la suite d'une section de bride, d'une hémorragie, d'un tamponnement de la région chiasmatique ou de l'étage moyen de la base, l'auteur a constaté l'apparition subite d'une turgescence des lobes frontaux.

Cl. Vincent a constaté de même un œdème aigu du cervelet au cours d'une hémorragie survenue dans une intervention pour un neurinome de l'acoustique.

Le Beau a réalisé chez le chien un œdème aigu du cerveau par lésion de la partie supérieure du bulbe, de la protubérance et des pédoncules cérébraux.

Cliniquement, l'œdème cérébral rapide, et généralisé s'observe de préférence dans les tumeurs temporales profondes, les tumeurs de l'insula, les tumeurs frontales siégeant au niveau du trou de Monro, les tumeurs des noyaux gris centraux.

L'œdème généralisé post-opératoire se voit avant tout après l'ablation des tumeurs de la région hypophysaire, où l'intervention oblige à relever le lobe frontal. Il se voit aussi après intervention sur les tumeurs de l'épiphyse.

Signalons encore l'œdème après ventriculographie, et l'œdème après déplétion ventriculaire.

Toutes ces constatations viennent étayer l'hypothèse d'un siège dans le tronc cérébral de centres qui sont le point de départ de l'excitation déterminant l'œdème aigu cérébral généralisé.

Sciatique et disque invertébral.

Dans la revue d'une précédente année, nous avons attiré l'attention sur la pathologie du disque intervertébral, auquel le Dr Mauric (1) a consacré son intéressante thèse. Et, à ce propos, nous avons insisté sur **les compressions radiculo-médullaires par le disque intervertébral**, en rappelant les observations d'Alajouanine et Petit-Dutaillis, Crouzon, Elsberg, Dandy, etc...

Dans un récent et intéressant article, le Dr de Sèze attire l'attention sur le rôle du disque intervertébral dans l'étiologie de la sciatique banale dite rhumatismale ; et il pense que cette névralgie relève fréquemment de l'irritation ou de la compression des racines du sciatique par le disque intervertébral L_4 L_5 ou L_5 S_1. Ce disque serait

(1) MAURIC, Le disque invertébral (*Masson*. 1927).

(2) DE SÈZE, Sciatique « banale » et disques lombo-sacrés (*Pres. méd.*, 1940, nos 51-52, p. 570).

luxé en arrière à la suite d'un traumatisme, ou de microtraumatismes répétés.

De Sèze écarte d'abord l'origine funiculaire de la sciatique, soutenue par Sicard et par Forestier pour diverses raisons.

L'interligne apophysaire postérieur est situé assez loin des racines du sciatique, plus haut et plus en arrière, et ne saurait irriter ses racines.

Les statistiques montrent que **les sujets atteints de rhumatisme chronique ne sont pas plus fréquemment atteints de sciatique que les autres sujets,** et d'autre part que les sciatalgiques ne présentent pas avec une fréquence spéciale du rhumatisme chronique dans l'avenir.

La fréquence du traumatisme à l'origine de la sciatique — de Sèze l'a noté dans 4 cas sur 5 — serait encore pour cet auteur en faveur de l'origine discale de la sciatique. Il ne s'agirait pas toujours d'un traumatisme important, mais plutôt de petits traumatismes répétés. D'ailleurs, la sciatique est souvent précédée par un lumbago, et celui-ci est très souvent consécutif à un effort, l'acte de se redresser en soulevant un poids lourd, ou encore la chute en position assise. Certes, le traumatisme initial n'existe pas toujours, mais l'expérience montre qu'à l'origine de hernies discales vérifiées opératoirement on ne trouve pas obligatoirement un traumatisme.

D'autre part, **la sciatique survient surtout chez l'homme à l'âge adulte,** entre trente-cinq et quarante-cinq ans. Elle est tout à fait exceptionnelle chez l'enfant, et peu fréquente chez le vieillard, où le rhumatisme chronique se rencontre si souvent. C'est en effet chez l'adulte que les efforts sont les plus fréquents, et, d'autre part, c'est à partir de trente ans que le disque intervertébral commence à subir son involution sénile, et devient par conséquent plus fragile.

Les faits cliniques plaident en faveur de la même hypothèse. Comme nous l'avons dit, la sciatique est habituellement précédée par une lombalgie. Les deux relèvent de la même cause ; mais la douleur lombaire traduit la souffrance proprement dite du disque, de sa distorsion ; la sciatique représente la douleur irradiée due à la compression des racines de la queue de cheval par le disque hernié.

Les douleurs sciatiques sont exagérées par la station debout, par la station assise. Elles persistent souvent dans les décubitus ventral ou dorsal. **En fait, les douleurs disparaissent dans l'attitude qui supprime la lordose lombaire et réduit la hernie discale.** Cette attitude est réalisée par le décubitus dorsal avec flexion des jambes sur les cuisses, et la demi-flexion du tronc en avant, qui substitue une cyphose lombaire à la lordose physiologique. De Sèze donne à cette position le nom **d'attitude de « surrepos ».** En plus, la douleur est réveillée par tous les mouvements qui mobilisent la colonne lombaire.

Les attitudes antalgiques observées dans la sciatique s'expliquent également bien par la même hypothèse. Habituellement, le malade se tient debout, reposant sur le membre sain, le tronc incliné du même côté, la colonne lombaire présentant une scoliose à convexité tournée du côté malade avec une légère cyphose lombaire. Cette attitude, qui porte le nom de scoliose croisée ou d'inflexion vertébrale croisée, soulage le malade pour les neurologistes partisans de la théorie funiculaire, parce que c'est celle qui entr'ouvre au maximum le trou de conjugaison intéressé ; et, pour de Sèze, parce que c'est l'attitude qui reporte le poids du corps le plus loin possible de la partie postéro-latérale du disque qui comprime les racines du sciatique. Il faut noter, d'après de Sèze et d'après Barr, que, chez les malades présentant cette attitude antalgique qui furent opérés, l'intervention montre toujours une hernie méniscale.

L'examen du liquide céphalo-rachidien dans les sciatiques dites essentielles ou rhumatismales montre tantôt un liquide normal, tantôt une légère albuminose. C'est ce que l'on observe chez les sujets présentant une hernie discale, l'hyperalbuminose, quand elle existe, s'expliquant par un cloisonnement incomplet de l'espace sous-arachnoïdien.

Il est classique de dire que, dans la sciatique essentielle, le rachis est normal. De Sèze fait remarquer que, dans un certain nombre de cas, les disques séparant L_4 L_5 et L_5 S_1 sont parfois légèrement pincés.

Le radio-diagnostic lipiodolé est également susceptible, quand on a soin d'examiner les malades en position ventrale et latérale, de montrer un accrochage transitoire du lipiodol au niveau des disques intéressés.

Il est intéressant de noter également que les cas de compression radiculo-médullaire par le disque intervertébral hernié, rapportés antérieurement, ont un tableau clinique de sciatiques à répétition, comparable en tout et pour tout à celui de la sciatique essentielle, avec cette différence que, dans les premiers, la sciatique était souvent bilatérale, passée à l'état permanent et chronique, s'accompagnant, par suite, de troubles sensitivo-moteurs plus marqués, mais, entre les deux, il n'existe qu'une question de degré, et s'observent tous les intermédiaires.

Le traitement montre, en outre, que **la position de « surrepos »,** avec cyphose lombaire, améliore largement les sciatiques ; que, dans les sciatiques plus rebelles, le port d'un **appareil plâtré** qui immobilise le rachis donne également de bons

résultats. Mais, dans les formes plus graves, l'intervention chirurgicale est logique. **La greffe osseuse d'Albee,** qui bloque la charnière lombo-sacrée, peut donner des guérisons durables ; mais l'opération logique est **la résection du fragment méniscal compresseur,** qui fait hernie dans le canal rachidien.

Certes de Sèze ne prétend pas que toutes les sciatiques banales sont liées à l'existence d'une hernie méniscale. Il est même difficile actuellement de dire quelle est leur fréquence relative. Mais cette hypothèse est indiscutablement séduisante ; et l'avenir seulement montrera par la recherche des antécédents, l'examen clinique minutieux, surtout par l'étude de bonnes radiographies méniscales associées au transit lipiodolé, et aussi par la vérification opératoire dans les sciatiques chroniques ou rebelles, quelle peut être la fréquence de la hernie méniscale postérieure dans la genèse de la sciatique dite essentielle ou rhumatismale.

Les thérapeutiques vitaminiques en neurologie.

Le rôle de la vitamine B_1 dans le traitement de diverses affections du système nerveux central. — A la suite des travaux d'Eigkmann (1896), de Funck (1911), de Jansen et Donath (1926), de Windhaus (1937), de Williams (1936), de Jansen, Karrer et Kuhli, la notion d'avitaminose dans les affections du système nerveux, l'isolement de l'aneurine, sa synthèse et son dosage furent établis.

Les premiers travaux furent consacrés à l'étude du rôle de la vitamine B_1 dans les polynévrites, et nous avons consacré à ce sujet un chapitre de la revue de l'année 1939. Nous voudrions, cette année, étudier surtout l'action de l'aneurine dans les affections du système nerveux central.

L'existence de lésions du système nerveux central dans l'avitaminose B_1 repose sur des constatations expérimentales, étiologiques et anatomo-pathologiques.

Expérimentalement, on peut reproduire le béribéri chez l'animal. Chez le rat, il se traduit, d'après Démole, par une cachexie progressive, une attitude spéciale ramassée en cyphose, des troubles cérébelleux et labyrinthiques, une démarche oscillante, titubante, des mouvements de manège, de la pré- et de la rétropulsion, des crampes toniques en extension. Ce tableau clinique éveille invinciblement l'idée d'un syndrome neurologique d'origine centrale.

Cliniquement, l'expérience montre que les mêmes facteurs qui déterminent des polynévrites déterminent également des troubles mentaux. Et il est logique de penser que, dans les deux cas, ils agissent par carence en vitamine B_1. Parmi ces causes, il faut citer l'alcool, la grossesse, l'hyperthyroïdie, le diabète sucré, etc.

Anatomiquement, comme y a insisté Mac Cormick, les lésions des centres nerveux sont assez comparables, suivant que le processus causal est d'origine infectieuse, toxique, ou encore dysmétabolique. Et l'uniformité des lésions porte à penser qu'un facteur causal commun intervient dans la genèse de ces lésions.

La vitamine B_1 ayant d'abord été employée dans les polynévrites, **ce sont les troubles mentaux d'origine toxique, les psycho-polynévrites, qui ont été traités par la vitamine B_1** (1).

Les résultats varient suivant les auteurs. Ils dépendent sans doute de l'importance et de l'ancienneté des troubles mentaux, des doses médicamenteuses employées, et aussi de l'interprétation des résultats.

Brodsky (2) a traité 36 sujets atteints de psychoses alcooliques chroniques, dont le diagnostic était basé sur l'existence d'un éthylisme certain avec des hallucinations surtout auditives, des terreurs et de la désorientation. Les malades reçurent des doses quotidiennes massives par voie intramusculaire de vitamine B_1 variant entre 500 et 2 000 unités. En outre, l'intoxication éthylique fut supprimée dans la mesure du possible. L'amélioration fut rapide en l'espace de quelques semaines à quelques mois, et tous les troubles disparurent, sans compter la disparition de l'appétence pour l'alcool. Des sujets atteints de psychose alcoolique aiguë furent traités de la même façon par un drainage sous-arachnoïdien et des injections sous-cutanées de vitamine B_1 à petites doses, soit de 300 à 500 unités. L'amélioration fut également rapide.

Friedmann rapporte deux cas de psycho-polynévrite alcoolique guéris par des injections sous-arachnoïdiennes de vitamine B_1.

Bersot (3) signale également le cas d'un homme de quarante-deux ans, alcoolique chronique, interné pour ses troubles mentaux, avec amnésie marquée, état dépressif, idées de persécution et idées hypochondriaques, idées de suicide, et une polynévrite périphérique avec mauvais état général. La malade guérit en six semaines par des

(1) H. Schaeffer, Le rôle de la vitamine B_1 dans la genèse et le traitement de certaines affections du système nerveux central (*Pres. méd.*, nos 58-59, août 1940, p. 638).

(2) Brodsky, Treatment of alcoolic psychoses with Thiamine chloryde (Synthetic, Crystalline Vitamine B) (*Journ. Connect. med. Soc.*, mai 1928, t. II, p. 228).

(3) Bersot, La vitamine B_1 en neuropsychiatrie (*An. méd. psych.* 96e année, t. III, no 4, p. 601).

injections sous-arachnoïdiennes de 10 milligrammes d'aneurine répétées tous les quatre jours. Il put reprendre ses occupations.

Martimor et Neveu (1), dans deux cas de syndrome de Korsakow d'origine éthylique avec troubles mentaux graves constitués par un état confusionnel avec désorientation, perte de la mémoire de fixation, fabulation et polynévrite périphérique, soumis à des injections d'abord épidurales, puis sous-arachnoïdiennes de 500 à 1 000 unités par semaine pendant deux mois, n'observèrent qu'une amélioration partielle de la polynévrite et encore plus discrète des troubles mentaux.

Dans 3 cas de délire alcoolique secondaire traités par des injections intra-arachnoïdiennes et sous-cutanées de vitamine B_1, les mêmes auteurs constatèrent une diminution de l'anxiété, une atténuation des hallucinations, mais pas de guérison.

Bowmann, Goodhart et Joliffe (2), après avoir insisté sur la fréquence de l'association de la polynévrite et des troubles mentaux, apportent leur statistique de 51 cas de syndrome de Korsakow, avec association d'amnésie antérograde, de désorientation et de fabulation, à laquelle pouvaient s'ajouter du délire et de l'hallucinose aiguë. Ces malades furent soignés en trois étapes avec des doses progressives de vitamine B_1. Dans la première étape, 11,8 p. 100 des malades guérirent ; dans la seconde, 6,6 p. 100 ; et dans la troisième, 47,6 p. 100. Ce sont donc les malades qui ont eu les plus hautes doses de vitamine B_1 qui ont guéri en plus grand nombre. Il semble, de plus, que les guérisons soient plus fréquentes chez des malades dont les troubles ont eu un début aigu (48,4 p. 100 de guérisons), que chez ceux où ils ont eu un début insidieux (10 p. 100).

Kiene, Streitwieser et Miller ont récemment attiré l'attention sur les résultats donnés par les injections intraveineuses de vitamine B_1 dans le traitement du delirium tremens (3). — Ce dernier serait la conséquence d'un déficit subit en vitamine B_1. De fait, l'on constate souvent, dans le delirium tremens, de l'inappétence et du dégoût des aliments, que fait rapidement disparaître la vitaminothérapie. Ces auteurs considèrent le delirium tremens comme la phase irritative d'une neuronite centrale liée à un trouble du métabolisme des hydrates de carbone et de la vitamine B_1. Ils font remarquer, d'ailleurs, que, chez les sujets atteints de delirium tremens, les signes de déficit nerveux, la polynévrite périphérique ou les troubles mentaux sont habituellement absents.

Kiene, Streitwieser et Miller ont donc traité 10 malades atteints de delirium tremens, qu'ils ont séparés en deux groupes. Cinq d'entre eux ont été soumis au régime suivant : 1° 120 centimètres cubes de whisky toutes les trois heures ; 2° 50 milligrammes ou plus de vitamine B_1 intraveineuse dans les vingt-quatre heures ; 3° un régime alimentaire comprenant 209 unités internationales de vitamine B_1, et de la vitamine B_1 en plus par la bouche.

Les 5 autres malades dits de contrôle avaient le régime suivant : 1° suppression de l'alcool ; 2° 30 milligrammes de vitamine B_1 intraveineuse ; 3° un régime alimentaire comprenant une dose normale de vitamine B_1.

Les malades du premier groupe présentèrent une amélioration plus rapide dans leur état physique et mental. L'état de déshydratation des malades et certaines rougeurs de la peau constatés avant le traitement disparurent en vingt-quatre à trente-six heures. Les hallucinations visuelles et effrayantes furent améliorées ou disparurent en trente-six heures. L'insomnie, l'agitation motrice cédèrent le plus souvent aussi sans qu'une autre thérapeutique soit nécessaire.

Chez les sujets de contrôle, l'amélioration fut plus lente, et l'un des malades resta même huit jours dans un état de délire aigu. En moyenne, les malades du second groupe guérirent en 4,2 jours, et ceux du premier groupe en 2,4 jours, c'est-à-dire ceux qui prirent du whisky et furent soumis à une vitaminothérapie intensive. Les malades du premier groupe reçurent en effet 74,9 fois plus d'unités internationales de vitamine B_1 que la dose usuelle, alors que les malades du second groupe n'en reçurent que le double.

De ces constatations, deux faits principaux se dégagent : 1° **les sujets atteints de delirium tremens guérissent, qu'ils s'abstiennent d'alcool ou continuent à en prendre**, ce qui laisse à penser que celui-ci n'est pas la cause directe des troubles morbides ; 2° **les malades qui guérissent le plus rapidement sont ceux qui reçoivent la plus haute dose d'aneurine**, la carence vitaminique joue donc sans doute un rôle essentiel dans l'apparition des accidents.

(1) Martimor et Neveu, Injections intrarachidiennes de vitamine B_1 dans la psycho-polynévrite de Korsakow (*Ann. méd. psych.*, an. 96, t. I, n° 2, p. 242).

(2) Bowman, Goodhart et Joliffe, Observations on the role of vitamine B_1 in the Etiology and Treatment of Korsakoff Psychosis (*The jour. of Nerv. and Ment. Dis.*, 90, n° 5, p. 569, 1939).

(3) Hugh E. Kiene, Robert Streitwieser et Simon Miller, Le rôle de la vitamine B_1 dans le delirium tremens (*The jour. Am. med. As.*, V. 114, n° 22, p. 2191).

Mac Cormick (1), dans deux intéressants articles, a signalé l'amélioration ou la guérison d'un nombre appréciable d'affections du système nerveux central par la vitamine B_1, affections au cours desquelles la carence vitaminique ne semble guère discutable. Elle a pu être mise en évidence dans 33 cas de poliomyélite sur 50; dans 4 encéphalites léthargiques ; dans 16 cas de parkinsonisme ; dans 24 cas d'atrophie musculaire progressive ; dans 20 cas de sclérose multiple ; 16 cas de dystrophie musculaire et 2 cas de myasthénie.

Dans tous ces cas, l'emploi de la vitamine B_1 a le plus souvent donné de bons résultats. Nous en citerons quelques exemples.

Une femme de cinquante ans, avec une encéphalite léthargique typique, voyait son état s'aggraver progressivement depuis neuf jours, avec faiblesse du cœur, bradycardie, fibrillation auriculaire, extrasystoles et cyanose. La première injection sous-arachnoïdienne de 10 milligrammes d'aneurine améliore appréciablement l'état du cœur ; et les suivantes furent pratiquées une à deux fois par jour pendant une semaine avec amélioration progressive.

Un homme atteint d'encéphalite léthargique et dans le coma sort de celui-ci quatre jours après avoir subi de hautes doses d'aneurine intramusculaires, et est guéri trois semaines après le début du traitement.

Une femme de trente-six ans présentant un syndrome parkinsonien postencéphalitique précoce, et encore à son début, vit celui-ci s'améliorer et se guérir par des injections intraveineuses de 10 milligrammes de vitamine B_1.

Mac Cormick rapporte 4 cas de poliomyélite survenus chez des enfants, qui furent traités dès l'installation de la paralysie par des injections sous-cutanées d'aneurine. Ils guérirent complètement.

De même, un enfant de quatorze ans atteint de poliomyélite avec paraplégie flasque complète, avec atteinte des muscles du tronc et d'un membre supérieur et manifestations algiques, guérit progressivement et complètement en moins d'un mois à la suite d'un traitement intensif par la vitamine B_1.

Dans les syndromes parkinsoniens postencéphalitiques, Mac Cormick a signalé des améliorations avec la vitamine B_1. On peut observer une atténuation du tremblement, de l'hypertonie, de l'insomnie, et une amélioration de l'état général.

(1) Mac Cormick, Vitamine B Therapy in Inflammatory and Degenerative Diseases of the Nervous System (*Medical Record*, nov. 1939, p. 150, n° 9, p. 309 ; n° 10, p. 343).

Dans un cas d'atrophie musculaire progressive ancienne, ayant déterminé une quadriplégie complète avec aréflexie tendineuse et fasciculation, Mac Cormick vit réapparaître les mouvements et la force segmentaire en commençant par les groupes les derniers atteints à la suite d'un traitement prolongé par l'aneurine.

Une amélioration plus discrète a été également signalée dans la sclérose latérale amyotrophique.

Les myéloses funiculaires de causes diverses semblent également réagir favorablement au traitement par l'aneurine. Une vingtaine de cas en ont été rapportés. Dans l'anémie pernicieuse en particulier, où la méthode de Whipple donne d'excellents résultats contre l'anémie, celle-ci reste le plus souvent sans effet contre les accidents nerveux. On voit même parfois les phénomènes parétiques s'installer alors que l'anémie s'améliore sous l'action de l'hépatothérapie. C'est le cas, par exemple, d'une malade dont l'observation est rapportée par Massière (2), qui présentait une anémie hyperchrome avec 1 200 000 hématies, 5 500 leucocytes, et une valeur globulaire de 1,5. Cette malade, qui présentait une paraplégie avec ataxie et troubles de la sensibilité subjective et objective, s'améliora progressivement par le traitement vitaminique, et pouvait marcher au bout de trois mois.

Mussio-Fournier et Rawak (3) signalent également un cas de myélose funiculaire aiguë à forme de pseudo-tabes, intéressant les membres supérieurs et inférieurs, qui coïncidait avec une anémie hyperchrome. La malade fut traitée par la vitamine B_1 et la campolon. Chose exceptionnelle, les accidents nerveux régressèrent plus rapidement que l'anémie, et ils guérirent complètement. On peut avoir des résultats favorables, même quand le syndrome neurologique est ancien, mais on observe aussi des échecs.

Ainsi donc l'emploi de la vitamine B_1 peut donner des résultats dignes de retenir l'attention, dans de multiples affections des centres nerveux cérébrales ou médullaires, d'origine très diverse. Ces résultats sont surtout satisfaisants dans les affections aiguës, à condition qu'il n'existe pas encore des lésions constituées irréversibles. On peut observer aussi, mais plus rarement, d'appréciables résultats dans les affections à évolution chronique.

La voie d'introduction du médicament a son

(2) Massière, Syndrome neuro-anémique. Considérations pathologiques. Traitement par la vitamine B_1 (*Gaz. des hôp.*, sept. 1938, p. 111, n° 74, p. 1173).

(3) Mussio-Fournier et Rawak, Action thérapeutique de la vitamine B_1 dans la myélose funiculaire de l'anémie pernicieuse (*Rev. neur.*, t. LXX, n° 6, p. 604).

importance. L'aneurine peut être donnée par la bouche, ou par voie parentérale, sous-cutanée ou intraveineuse. Cette dernière semble plus efficace. Mais certains auteurs ont pensé qu'il pourrait être utile de porter la vitamine B_1 au contact direct des centres nerveux, par voie épidurale ou sous-arachnoïdienne. Il faut signaler d'ailleurs que l'injection sous-arachnoïdienne d'aneurine est d'une innocuité entière.

C'est ainsi que Friedmann semble avoir guéri, par des injections sous-arachnoïdiennes d'aneurine, deux cas de psycho-polynévrite qui étaient restés réfractaires à des injections intraveineuses. Bersot a rapporté un cas de psycho-polynévrite complètement guéri par un traitement sous-arachnoïdien. Dans deux syndromes de Korsakow, Martimor et Neveu ont obtenu des résultats moins favorables.

La question de dose intervient également. Les Américains utilisent souvent des doses très élevées de 30 et 50 milligrammes de vitamine B_1 intraveineuses, associées à une alimentation très riche en vitamines. Les doses élevées semblent indispensables dans certains cas.

Matthew Moore (1), **dans un récent article, a rapporté le résultat de son expérience sur le traitement de la sclérose en plaques par l'association d'acide nicotinique et de vitamine B_1**; et cet auteur a l'impression que la combinaison de l'acide nicotinique et du chlorydrate de thiamine est susceptible, en présence de scléroses multiples assez évoluées, de donner des résultats, alors que les autres thérapeutiques en usage sont jusque-là restées en défaut.

Moore rappelle les multiples thérapeutiques essayées dans cette affection avec des résultats assez variables, et insiste sur les divers procédés de pyrétothérapie, dont le but est de déterminer de l'hyperémie et une circulation supplémentaire des centres nerveux. Connaissant les succès obtenus dans la pellagre par Smith et Ruffin par l'emploi de l'acide nicotinique qui détermine une vaso-dilatation périphérique intense, Moore a eu l'idée d'utiliser le même moyen pour rechercher si une vaso-dilatation comparable ne se produirait pas au niveau des centres nerveux.

Pratiquement, Moore a traité 5 scléroses en plaques à un stade assez avancé de leur évolution par l'association de l'acide nicotinique et de la vitamine B_1 de la façon suivante. Il a fait à ses malades des injections alternées intramusculaires et intraveineuses d'acide nicotinique, deux à trois fois la semaine; les premières étaient de 60 à 120 milligrammes d'acide nicotinique dissous dans 10 centimètres cubes de sérum salé physiologique; les secondes étaient de 60 à 160 milligrammes dans 1 000 centimètres cubes de sérum salé physiologique et sucré. La vitamine B_1 était injectée avec la solution précédente ou séparément à des doses courantes.

Dans l'expérimentation faite sur l'animal, Moore a constaté que **l'injection d'acide nicotinique déterminait une vaso-dilatation des capillaires pie-mériens du cerveau et de la moelle.** Chez deux malades, Moore a observé **une ascension de la tension du liquide céphalo-rachidien coïncidant avec la sensation de chaleur et la rougeur des téguments, en rapport avec la vaso-dilatation au niveau des centres nerveux.** Chez les malades auxquels le traitement fut appliqué, Moore constata une amélioration progressive et un arrêt du processus évolutif de l'affection. Cette amélioration se manifestait dans chaque cas par une diminution de la spasticité, de l'exagération des réflexes tendineux et de l'incoordination.

Les résultats obtenus sont supérieurs à ceux obtenus par la pyrétothérapie, car l'hyperpyrexie peut déterminer une amélioration temporaire, mais pas de rémission. L'évolution recommence le traitement terminé.

L'acide nicotinique et la vitamine B_1 agissent très probablement par la vaso-dilatation qu'elles déterminent et l'augmentation d'oxydation des tissus et de la nutrition qui en résultent. Peut-être agissent-ils aussi par une action biocatalytique sur l'état moléculaire des tissus.

L'action de la vitamine E dans les dystrophies musculaires et la sclérose latérale amyotrophique. — L'attention a été attirée en ces dernières années par divers auteurs sur l'heureuse action qu'une nouvelle vitamine, la vitamine E, pouvait avoir sur certaines dystrophies musculaires et la sclérose latérale amyotrophique.

Einarson et Ringsted (2), **les premiers, ont soutenu que les myopathies et la maladie de Charcot relevaient d'une carence en vitamine E.** Ces deux auteurs, et avant eux Blumberg, avaient constaté que la carence de cette vitamine détermi-nait chez le rat une ataxie du train postérieur suivie de paralysie flasque avec fonte musculaire. Anatomiquement, on constate dans la moelle lombaire deux ordres de lésions : 1° une dégénérescence des cordons postérieurs et de la partie proximale des racines ; 2° une atrophie des cellules des cornes antérieures. Outre les lésions musculaires dégénératives consécutives à l'atteinte du protoneurone centrifuge, il existe des lésions musculaires primitives. Celles-ci ont

(1) MATTHEW T. MOORE, Treatment of multiple Sclerosis with Nicotimic Acid and Vitamine B_1 (*Arch. of Int. med.*, t. LXV, n° 1, p. 1).

(2) EINARSON et RINGSTED, *Effect of chronic Vitamine E deficiency on the Nervous system and Skeletal musculature in adulte rats*, Copenhagen, 1938.

été bien mises en lumière chez les jeunes animaux, où les lésions musculaires précèdent les altérations nerveuses. Einarson et Ringsted, Demole (1) et Verzier ont montré que la vitamine E est susceptible de faire régresser ou d'arrêter l'évolution des lésions.

La vitamine E n'est pas aisément titrable dans l'organisme. On la trouve dans nombre d'aliments, le lait, les œufs, les graisses animales, la viande, les huiles végétales et certains fruits.

Bicknell (2) semble être le premier auteur qui ait signalé l'amélioration de sujets atteints de myopathie ou de maladie de Charcot par la vitamine E, sous forme de 30 grammes de germe de blé desséché en ingestion quotidienne.

Simon Stone (3) publia peu après 13 cas de myopathie et 2 cas d'atrophie musculaire avancée traités par la vitamine E.

Une myopathie pseudo-hypertrophique associée à un syndrome adiposo-génital fut soumis à un traitement par des capsules d'huile de germe de blé et des extraits hypophysaires. L'amélioration de la myopathie fut « spectaculaire », celle du syndrome hypophysaire beaucoup moins.

Trois autres cas de myopathie furent améliorés par la vitamine E, surtout pour deux d'entre eux, où la vitamine B_1 fut associée à la thérapeutique.

Un cas de myopathie du type Landouzy-Dejerine non amélioré par le chlorhydrate de thiamine et le glycocolle le fut par l'association des deux vitamines E et B_1.

La vitamine E fut donnée en capsules de 0cmc,2 d'huile de germe de blé au nombre de 3 à 9, isolément ou mélangée aux aliments, et associée à une dose convenable de vitamine B_1. Dans les cas de myopathie ancienne, la dose d'huile peut être portée à 6 centimètres cubes par jour. Le traitement est bien supporté ; l'amélioration est rapide et se traduit par une amélioration de l'appétit, une disparition de la fatigue et des douleurs, une augmentation de la force musculaire, l'arrêt de l'atrophie. Le facteur de la vitamine E agissant contre les dystrophies neuro-musculaires n'est pas encore précisé de façon certaine.

Evans, qui a découvert la vitamine E et mis en lumière son principe antistérile, a réussi à isoler du germe de blé et de l'huile de divers végétaux deux substances cristallisées sous forme d'allophanate, qu'il désigna sous le nom **d'α- et β-tocophérol.**

L'α-tocophérol semble être le plus actif de ces deux corps. Il agit chez le rat à la dose de 3 à 4 milligrammes. Est-il le principe actif de la vitamine E? Le savoir serait utile, car le tocophérol est un corps stable et standardisé, facile à prescrire, même à doses élevées, ce qui est malaisé pour l'huile de germe de blé ; et susceptible d'être administré par voie parentérale.

Bicknell pense que l'on ne saurait parler d'identité entre le tocophérol et la vitamine E. Certains faits sont en contradiction avec cette opinion.

Le tocophérol et ses sels sont susceptibles de prévenir les troubles musculaires chez les jeunes rats nés de mères ayant eu un régime carencé en vitamine E.

Il semble que le tocophérol non seulement prévienne, mais guérisse la dystrophie musculaire expérimentale chez divers animaux (lapin, cobaye, chien, etc.).

Cliniquement, le tocophérol semble donner de bons résultats thérapeutiques.

Wechsler (1) rapporte le cas de deux malades traités par l'α-tocophérol. L'un était un homme de cinquante-deux ans présentant une parésie amyotrophique du côté gauche qui n'avait pas été améliorée par la vitamine B_1. Un traitement constitué par des doses élevées d'huile de germe de blé et d'α-tocophérol entraîna une restauration motrice importante.

Dans un cas de sclérose latérale amyotrophique, la vitamine B_1 et l'acétate de tocophérol à la dose de 9 milligrammes par jour déterminèrent une amélioration pendant la durée du traitement.

Il faut signaler toutefois que l'action de la vitamine E cesse le plus souvent quand on cesse le traitement (2).

Le mode d'action de cette vitamine reste jusqu'ici très hypothétique. S'agit-il, comme le pense Meldolesi, d'une insuffisance des enzymes protéolytiques dans le sang, ou faut-il admettre que la vitamine E est capable d'inhiber des substances antiprotéolytiques du sérum ? Il semble en tout cas que cette vitamine agisse comme un stimulant de la prolifération des cellules musculaires et nerveuses. Quoi qu'il en soit, et malgré le petit nombre de cas traités qui demande une confirmation ultérieure, il semble bien que la vitamine E apporte une contribution au traitement des myopathies, et de certaines amyotrophies spinales.

(1) V. DEMOLE, Vitamine E and Neuromuscula-Diseases (*The Lancet*, 2 mars 1940, p. 431). — KARRER et DEMOLE, La vitamine E (*Traité de physiologie*, 1940, p. 12, Masson).

(2) FR. BICKNELL, Vitamine E in the Treatment of muscular Dystrophies and Nervous Disease (*The Lancet*, 6 janvier 1940, p. 10).

(3) SIMON STONE, Treatment of muscular Dystrophies and Allied. Conditions : Preliminary Report on use of vitamine E (*J. A.*, t. XII, p. 114, n° 22, p. 187).

(1) WECHSLER, Recovery in Amyotrophic lateral Sclerosis treated with Tocopherols (vitamine E) (*Journ. Ann. med.*, t. CXIV, n° 11, p. 948).

(2) RAVINA et PLICHET, Le traitement des dystrophies musculaires et de la sclérose latérale amyotrophique par la vitamine E (*Pres. méd.*, nov. 1940, nos 86-87, p. 886).

SUR LA MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE DU NOURRISSON

(d'après les cas observés à l'hôpital Bretonneau pendant l'épidémie de 1939-1940)

PAR MM.

H. GRENET,
J. MILHIT et Mme AUPINEL-TAVERNIER

De novembre 1939 à juillet 1940, 18 nourrissons ont été hospitalisés à l'hôpital Bretonneau pour méningite cérébro-spinale à méningocoques. Il s'agissait d'une épidémie à méningocoques B. Ce chiffre est considérable si on le compare à ceux des années précédentes :

1934	1 cas.
1935	3 —
1936	3 —
1937	4 —
1938	0 —

De plus, dans cette épidémie, les nourrissons ont paru électivement frappés. Pendant la même période, 12 grands enfants seulement ont été hospitalisés pour la même maladie, ce qui représente une proportion de 60 p. 100 en faveur des nourrissons, alors que la proportion habituelle était de 45 à 50 p. 100.

C'est la première épidémie de cette importance qu'il nous ait été donné d'observer depuis l'application de la sulfamidothérapie. C'est pourquoi il nous semble intéressant de rapporter, d'une part, ses aspects cliniques principaux, d'autre part, les résultats du traitement. On trouvera dans un autre travail le détail des faits observés (1).

Remarques épidémiologiques. — La répartition des cas au cours de l'année s'est faite conformément aux données classiques : apparition en hiver; accentuation au printemps avec acmé en mars.

Nous relevons, en effet : 1 cas en novembre; 1 en décembre; 2 en janvier; 3 en février; 8 en mars; 1 en avril; 1 en mai; 1 en juillet.

L'acmé en mars a été particulièrement nette, 44 p. 100 du nombre total de nos cas ayant été observés pendant ce seul mois.

(1) Mme AUPINEL-TAVERNIER, A propos de 18 cas de méningite cérébro-spinale à méningocoques chez le nourrisson (*Thèse de Paris*, 1940).

Notre enquête épidémiologique nous a rarement permis de retrouver la source de la contagion : dans un cas, le père du petit malade était arrivé en permission quelques jours auparavant, venant d'une unité où des cas de méningite cérébro-spinale avaient été observés. Mais la preuve de la contamination n'a pu être faite, car le père était reparti au moment où nous avons examiné l'enfant. Pour un autre malade, le père et la mère étaient tous deux porteurs de germes. Dans un troisième cas, enfin, le frère, âgé de trois ans, était atteint d'un coryza avec un écoulement purulent extrêmement visqueux qui se révéla méningococcique.

Il n'en reste pas moins que quinze fois, soit dans 83 p. 100 des cas, des ensemencements systématiques et répétés du mucus pharyngé des parents sont restés négatifs. Cette constatation est en contradiction avec les travaux antérieurs et la cause nous en a échappé.

Description clinique. — Le début a été brusque dans 77 p. 100 des cas; mais les symptômes initiaux ont fait porter, avant l'hospitalisation, les diagnostics de : gastro-entérite (3 cas) ; rhino-pharyngite (1 cas) ; affection pulmonaire aiguë (2 cas) ; syndrome abdominal (1 cas).

Le début par *crises convulsives* a été constaté quatre fois, permettant alors un diagnostic rapide, puisqu'il a fait porter l'indication de ponction lombaire. Malheureusement, il s'est agi le plus souvent, dans ces cas, de formes foudroyantes, entraînant la mort avant que le traitement n'ait eu le temps d'agir.

Nous ne parlerons pas de la température, qui ne présente rien de caractéristique à cette période de début, ni des vomissements, dont la fréquence et les caractères sont bien connus.

Nous insisterons, par contre, avec Lesné Paisseau, Carrez, sur la fréquence relative de la *constipation*; contrairement aux données classiques, nous l'avons retrouvée avec netteté dans 4 cas ; l'absence de diarrhée a été notée dans 3 autres cas.

Quand la *diarrhée* apparaît, c'est souvent vers le quatrième ou cinquième jour, après une phase de constipation. Quelquefois, même, nous ne l'avons vue apparaître qu'à l'occasion d'une rechute ou d'une complication auriculaire.

Nous avons aussi noté, dans beaucoup de

nos cas, l'*absence de chute de poids*, au moins au début. C'est là un fait assez exceptionnel dans les autres maladies graves du nourrisson, et l'aspect horizontal de la courbe pondérale est très frappant chez ces nourrissons dans un état très grave.

Le poids se maintient souvent pendant plusieurs jours, quelquefois même pendant toute l'évolution de la maladie, et ce n'est alors qu'à la convalescence qu'on assiste à un état de dénutrition progressive, expliqué peut-être par l'anorexie persistante, celle-ci étant probablement en rapport avec un traitement sulfamidé intense et prolongé.

Les signes méningés recherchés avec un soin tout particulier en période d'épidémie n'ont été retrouvés que dans 50 p. 100 des cas pour la tension de la fontanelle et 70 p. 100 des cas pour la raideur de la nuque.

Le signe de Kernig n'a jamais été constaté au début au-dessous de dix-huit mois. Quand il est apparu quelques jours après, la raideur de la nuque était déjà évidente. C'est dire l'infidélité de ce signe chez le nourrisson. Encore ces chiffres sont-ils en dessus de la vérité, car nos malades ont été examinés du troisième au huitième jour.

Enfin, assez souvent, en l'absence de signes méningés même frustes, l'indication de la ponction lombaire a dû être portée sur des signes beaucoup plus vagues, tels que anxiété, insomnie, hyperesthésie, cris, secousses musculaires, tremblements provoqués par l'examen.

Les formes cliniques les plus variées ont été observées :

— *Un cas de forme hyperesthésique* où ce symptôme est apparu une dizaine de jours avant les signes méningés.

— *Cinq cas de forme gastro-intestinale ;* les malades, traités pour troubles digestifs pendant cinq à quinze jours, n'ont été hospitalisés que devant la persistance et même l'aggravation de l'état gastro-intestinal, malgré le traitement symptomatique ou encore en raison de l'apparition de signes nerveux (convulsions, strabisme).

— Nous n'avons pas observé de *forme apyrétique* vraie. Si, dans plusieurs cas, l'évolution a semblé absolument apyrétique, toujours nous avons pu retrouver par l'interrogatoire des parents un crochet thermique initial.

— *Un cas de forme éclamptique* foudroyante évoluant vers la mort en quarante-huit heures avec état de mal. Elle est à opposer aux deux autres formes convulsives où les crises sont apparues comme épisode terminal de méningites non traitées.

—*Deux cas de forme articulaire* chez des nourrissons de plus de dix-huit mois. Le processus méningococcique a été très atténué ; les hémocultures n'ont jamais poussé ; le purpura est resté très discret. La ponction articulaire (genou) a retiré quelques gouttes de liquide puriforme aseptique, et la guérison s'est faite sans traitement local, par la seule sulfamidothérapie par voie buccale.

Ces deux cas se sont accompagnés de purpura. Mais jamais le purpura n'a dominé le tableau clinique comme dans un cas observé en octobre 1937. Chez ce nourrisson hospitalisé pour crise d'asthme, on vit apparaître un purpura des membres avec température à 40° et atteinte profonde de l'état général. Un prélèvement par scarification d'un élément purpurique décela la présence de méningocoques et la ponction lombaire retira un liquide trouble, alors qu'il n'existait aucun signe méningé.

Il est difficile de considérer comme *une forme à rechute* le cas de l'enfant F... Paul, huit mois, chez lequel aucune amélioration clinique ne fut constatée, bien que le liquide céphalo-rachidien fût devenu clair et stérile en quarante-huit heures. En effet, la concentration en sulfamide est toujours restée insuffisante et n'a pu être élevée malgré l'adjonction au traitement buccal d'un traitement par voie rachidienne et rectale. La rechute prévue est survenue au treizième jour. Elle n'a pas présenté de gravité particulière et l'enfant a guéri sans séquelles.

Nous citerons maintenant deux formes cliniques exceptionnelles.

Dans le premier cas, il s'agit d'une méningite *associée à un épisode pulmonaire aigu.*

Ce nourrisson, âgé de neuf mois, était soigné depuis huit jours pour une congestion pulmonaire. Des signes en foyer furent constatés à l'entrée et la thérapeutique sulfamidée fut appliquée d'emblée sous forme de 693. Au bout de quarante-huit heures, l'état général s'étant aggravé sans extension des signes d'ausculta-

tion ni apparition de nouveaux foyers, et surtout devant l'attitude hostile de l'enfant qui crie sans arrêt pendant l'examen, on pratique une ponction lombaire de contrôle, qui donne issue à un liquide trouble.

L'autre concerne *une forme pseudo-péritonéale* encore beaucoup plus rare. Cette forme a été signalée par Ravid, en Amérique. Carrez, dans sa thèse, en rapporte un cas.

Dans notre observation, le syndrome abdominal fut assez net pour faire diriger l'enfant vers un service de chirurgie avec le tableau suivant :

Élévation brusque de la température à 40° ;

Vomissements ;

Douleurs abdominales et contracture généralisée.

Les formes cloisonnées ont complètement disparu dans l'épidémie actuelle. Nous n'avons eu qu'une fois à discuter la possibilité d'un cloisonnement. Il s'agissait, en réalité, d'un processus de méningo-épendymite libre ; et, comme la perméabilité méningée était très diminuée, l'amélioration n'est survenue que par la sulfamidothérapie locale et le drainage ventriculaire. Cette observation présente, d'ailleurs, des particularités telles qu'elle mérite d'être intégralement rapportée.

L'enfant B... Claudine, treize mois, entre à l'hôpital Bretonneau le 4 novembre 1939. Depuis huit jours, elle est soignée pour une gastro-entérite. Elle vomit à toutes les tétées ; sa température s'élève progressivement à 38°, puis 39° ; il n'y a pas de diarrhée, mais, au contraire, une constipation qui s'affirme de plus en plus. L'examen montre, à l'entrée, chez cette enfant hostile, somnolente, présentant de la photophobie, l'existence d'un syndrome méningé très net, mais consistant uniquement en une raideur de la nuque, intense ; la tête est vraiment rejetée en arrière. La fontanelle est fermée ; il n'y a pas de signe de Kernig. La ponction lombaire retire un liquide très hypertendu, mais presque clair ; il contient quelques polynucléaires très altérés, des diplocoques Gram négatifs, qui peuvent être des méningocoques. L'examen chimique donne le résultat suivant : albumine : 1gr,15 ; sucre : 0gr,18. On ne trouve aucune lésion auriculaire à l'origine de ce syndrome méningé.

Traitement : 10 centimètres cubes de sérum antiméningococcique polyvalent intrarachidien ; 2 grammes de 693.

Le 7 novembre, liquide clair, stérile, contenant 103 éléments à la cellule de Nageotte, avec polynucléaires et lymphocytes en quantités égales.

Comme la température est tombée à 37° et que l'état général s'est amélioré, on peut penser à une guérison rapide, comme on l'observe si souvent avec le traitement sulfamidé ; cependant, la concentration n'est que de 1mg,5 pour 100 centimètres cubes ; on élève la dose à 3 grammes de 1162 F par la bouche et 1 gramme en suppositoire.

Le 8, les vomissements sont très nombreux ; à la ponction lombaire, le liquide reste clair ; il contient 80 leucocytes par millimètre cube. La concentration en 1162 F s'est abaissée encore (0mg,5 pour 100 centimètres cubes). On porte la dose par voie rectale à 2 grammes.

Le 9, élévation thermique à 40° avec crises convulsives, chute de poids de 500 grammes. Le liquide retiré est plus trouble que celui de la journée précédente. On y trouve de très nombreux polynucléaires non altérés, des méningocoques extracellulaires. Concentration en sulfamide : 0mg,25 p. 100. On décide d'injecter des doses de sulfamide aussi fortes que possible par voie intrarachidienne. On fait, dans la journée, deux ponctions lombaires en injectant, chaque fois, 20 centimètres cubes de solu-septoplix. On renouvelle le sérum anti-méningococcique (20 centimètres cubes intramusculaires). On continue les suppositoires de septoplix (2 grammes).

Le 10 et le 11, liquide trouble ; mais la concentration s'élève à 4 milligrammes, puis à 9 milligrammes. Jusqu'au 20 novembre, le liquide reste trouble ; la concentration oscille entre 7mg,5 et 3 milligrammes, malgré les fortes doses intrarachidiennes, rectales et buccales.

Devant cette forme chronique d'une part, le manque de perméabilité méningée d'autre part, on pratique un abcès de fixation ; et comme on ne provoque par cette méthode aucune réaction locale, on commence une série de trois injections de propidon ; elles ne provoquent, d'ailleurs, aucun choc.

Le 21 novembre, le 23, des ponctions sous-occipitales ramènent, comme la ponction lombaire, un liquide trouble contenant des méningocoques.

Le 24, on a l'impression que l'enfant ne voit plus clair. On demande un examen ophtalmoscopique dont voici le résultat : regard fixe, clignement rare ; fond d'œil normal, papilles normales. La musculature externe ne peut être explorée.

Le 28, devant la persistance des signes méningés, des vomissements, d'une température oscillante avec hémoculture négative, la ponction ventriculaire paraît formellement indiquée. Comme la fontanelle est fermée, on demande une trépano-ponction. Celle-ci montre une énorme dilatation ventriculaire ; elle permet de retirer 40 centimètres cubes de liquide clair, contenant des polynucléaires très altérés et de nombreux diplocoques Gram négatifs. On injecte 35 centimètres cubes de solu-septoplix. A partir de cette date, les ponctions ventriculaires par l'orifice de trépanation alternent avec les ponctions lombaires, suivies chaque fois d'injections locales de 1162 F. Les concentrations obtenues demeurent variables d'un jour à l'autre, de 3 à 10 milligrammes p. 100. Les sulfamides ont été successivement employées sous toutes leurs formes ; on a même fait une tentative prudente d'in-

jection intrarachidienne de la solution de 693 à 33 p. 100, diluée à un dixième dans du sérum physiologique, sans aucun résultat.

Il fallut près d'un mois et demi pour obtenir la guérison définitive. Pendant toute cette période, la cécité persiste. Les examens ophtalmoscopiques (Dr Dubois) montrent :

1er décembre : aucune modification du fond d'œil; papilles normales; papilles en demi-mydriase; réflexes photomoteurs abolis;

11 décembre : décoloration temporale des papilles; léger œdème du bord nasal; regard fixe; meilleurs réflexes pupillaires; mais possibilité d'atrophie optique en évolution;

21 décembre : atrophie optique bilatérale; bords papillaires indécis; papilles blanches; réflexes photomoteurs normaux; musculature externe normale.

En résumé, méningite cérébro-spinale à méningocoques, vue au huitième jour de son évolution, chez une enfant de treize mois traitée par le sérum et les sulfamides, par voies buccale, intrarachidienne et rectale; concentration suffisante très difficilement obtenue; persistance de liquide trouble pendant un mois; échec complet des thérapeutiques de choc (abcès de fixation, propidon); amélioration après trépanoponction et injection intraventriculaire de sulfamide; guérison avec atrophie optique et incontinence des sphincters. Les séquelles intellectuelles ne pourront être appréciées que plus tard.

Nous avons des nouvelles de l'enfant l'année suivante : le 10 octobre, on apprend que l'enfant voit normalement; la disparition progressive de la cécité se serait produite en six mois; il n'existe plus aucun trouble sphinctérien. Malheureusement, l'enfant n'habitant plus Paris, aucun examen ophtalmoscopique nouveau n'a encore pu être pratiqué.

Nous avons donc eu affaire ici à un cas de cécité par névrite optique, suivi de guérison. C'est, à notre connaissance, le quatrième cas publié : le premier a été présenté par Triboulet à l'*Académie de médecine* en juin 1911 et publié dans la thèse de Hallez. Le second a été observé par Netter et présenté à la *Société médicale des Hôpitaux* en 1916. Enfin, un cas récent de Lereboullet et Jean Bernard a été publié dans les *Archives de médecine des enfants* de juin 1939.

Pronostic. — L'amélioration du pronostic de la méningite cérébro-spinale chez le nourrisson apparaît comme d'autant plus considérable que la mortalité atteignait 95 à 100 p. 100 avant la sérothérapie. Depuis la sérothérapie, cette mortalité était tombée autour de 50 p. 100.

Lemierre, dans un rapport à l'Académie de médecine, donne le chiffre de 47 p. 100 comme mortalité globale pour le département de la Seine en 1934.

En 1837, Carrez, sur 67 nourrissons, a une mortalité de 52,3 p. 100.

A l'hôpital Bretonneau, la statistique des dernières années était de 50 p. 100.

Sur nos 18 cas, 7 décès sont à déplorer, soit une mortalité globale de 38,8 p. 100. Mais, si nous ne considérons que les cas traités, nous devons retrancher deux cas d'enfants arrivés moribonds à l'hôpital : la mortalité n'est alors que de 27,7 p. 100.

Sur ces cinq décès, trois sont dus à des infections intercurrentes après guérison clinique, bactériologique et anatomique de la méningite : un syndrome cholériforme; une infection oto-mastoïdienne chez deux enfants eczémateux; une encéphalite.

Deux de nos nourrissons seulement sont morts en pleine infection méningée (soit 11 p. 100 du nombre total de nos cas).

Traitement. — Le traitement appliqué dans tous les cas fut un traitement associé, sérum et sulfamides. Cette association semble nettement plus active, ainsi qu'en témoignent les travaux de Braham et Rosenthal d'une part et, d'autre part, la statistique publiée par Muraz, Chirle et Queguiner, à propos de l'épidémie du Niger français. Le sérum antiméningococcique polyvalent a été injecté par voie intrarachidienne les deux ou trois premiers jours. Les doses employées ont été les quantités maxima permises par le drainage du liquide céphalo-rachidien.

Le sulfamide employé a été le 1162 F dans la presque totalité des cas, le 693 nous ayant paru donner, beaucoup plus rapidement et à des doses plus faibles, de la cyanose, des vomissements.

Les doses initiales ont toujours été fortes : 30 et même 40 centigrammes par kilogramme de poids, par doses fractionnées toutes les quatre heures, même la nuit. Puis les doses ont été abaissées lentement en se basant sur l'examen cyto-bactériologique du liquide céphalo-rachidien d'une part, et, d'autre part (et ceci nous semble très important), sur la concentration de sulfamide dans le liquide.

Cette concentration doit atteindre 4 milligrammes pour 100 centimètres cubes pour être efficace.

Dans les cas favorables, les concentrations obtenues ont été :

En 18 heures	4 à 7 milligrammes.
En 14 heures	6 à $7^{mg},5$.
En 48 heures	5 à 8 milligrammes.

La voie buccale a été utilisée dans tous les cas ; on n'y a adjoint la voie intrarachidienne qu'en cas de mauvaise perméabilité méningée ou de vomissements incoercibles. Par cette voie, vu la faible solubilité du produit (0,85 p. 100), la dose injectée est toujours faible. Aussi, avons-nous été amenés, dans certains cas, à utiliser comme adjuvante la voie rectale. L'absorption par cette voie nous a paru irrégulière et imprécise. Il ne faut l'employer qu'en cas de nécessité, et alors à forte dose.

Dans les cas favorables, avec bonne concentration, la rapidité d'action du traitement est très grande, le liquide céphalo-rachidien est clair et stérile en quarante-huit heures, trois jours au maximum. Par contre, dans nos deux cas de formes traînantes et dans notre cas de forme à rechute, la concentration obtenue était de $0^{mg},5$ à 3 milligrammes pour 100 centimètres cubes.

Nous n'avons observé que des accidents sans gravité cessant dès la fin du traitement, vomissements, cyanose, granulocytopénie passagère, bien que les doses employées soient comparativement beaucoup plus élevées que chez l'adulte. Pour les traiter, l'adrénaline et la vitamine PP ont été employées sans résultat certain.

SUR LA COMMOTION CÉRÉBRALE TRAUMATIQUE

(A propos de cinq observations anatomo-cliniques d'hémorragies cérébrales traumatiques)

PAR

Th. ALAJOUANINE et R. THUREL

La commotion cérébrale occupe la première place parmi les complications des traumatismes craniens, car c'est d'elle surtout que dépend, non seulement le pronostic immédiat, mais aussi le pronostic éloigné et l'avenir des traumatismes du crâne.

La commotion cérébrale ne se présente d'ailleurs pas avec une égale fréquence dans les différentes variétés de traumatismes. C'est ainsi qu'elle manque souvent dans les blessures par projectile, tout au moins dans sa forme généralisée avec perte de connaissance ; seuls les projectiles qui arrivent obliquement ou tangentiellement par rapport à la boîte cranienne se compliquent d'ordinaire de commotion cérébrale généralisée.

Ce qui compte, en effet, dans la genèse de la commotion cérébrale, ce sont, d'une part, le retentissement sur le cerveau des vibrations de la boîte cranienne, qui sont plus intenses lorsque celle-ci a résisté au choc ; d'autre part, autre conséquence du choc, le mouvement communiqué brusquement à la masse cérébrale et arrêté de même par les parois du crâne ; et, de fait, les lésions sont au maximum dans la région sous-jacente au choc et là où se fait sentir le contre-coup.

Si les blessures du cerveau par projectile ne s'accompagnent que rarement de commotion cérébrale généralisée, elles se compliquent de lésions commotionnelles localisées à la région sous-jacente, au point où le projectile a frappé la paroi osseuse, que celui-ci ait ou non pénétré dans le cerveau.

De toute façon, la question qui se pose avant tout est celle du substratum physio- et anatomo-pathologique de la commotion cérébrale. Contrairement à l'opinion généralement admise, l'action du choc ne semble pas retentir directement sur les cellules et les fibres nerveuses ; c'est le tonus vaso-moteur périphérique des vaisseaux cérébraux qui est inhibé par le choc, d'où il résulte une vaso-dilatation paralytique et une stase sanguine qui rend parfaitement compte de la suppression immédiate des fonctions cérébrales.

Le trouble circulatoire qui est à la base de la commotion cérébrale est réversible ; tout peut donc rentrer dans l'ordre, mais bien souvent il se complique de lésions.

Les lésions commotionnelles sont constituées par des hémorragies qui siègent dans le cortex cérébral, notamment dans la substance grise, où elles sont disséminées en grand nombre. Beaucoup d'entre elles restent cantonnées dans les espaces périvasculaires des vaisseaux qui leur donnent naissance ; d'autres

ont rompu la gaine périvasculaire et envahi le tissu cérébral, mais il est rare qu'elles atteignent individuellement ou par confluence un gros volume, car elles évoluent aussitôt vers l'espace sous-arachnoïdien ; quelques fusées de sang pénètrent dans la substance blanche corticale, mais peu profondément. Il n'y a rien là qui puisse être comparé avec les hémorragies post-apoplectiques qui occupent le centre ovale, sont massives, dilacèrent la substance blanche et évoluent dans la direction du ventricule latéral, dont la paroi se laisse facilement effondrer, d'où inondation ventriculaire (1).

Les hémorragies post-commotionnelles sont rarement limitées à la partie de la convexité cérébrale qui correspond à la région traumatisée. En règle générale, il en existe d'autres à distance, notamment au niveau de la base du cerveau, où les lésions occupent la face orbitaire du lobe frontal et le pôle antérieur du lobe temporo-sphénoïdal et sont d'ordinaire bilatérales ; le pied de la protubérance et la calotte de la protubérance et des pédoncules cérébraux peuvent être le siège de petites hémorragies qui sont ici toujours bilatérales.

Le siège cortical, la bilatéralité et la prédilection des hémorragies pour certaines régions tiennent à ce que le traumatisme, agissant du dehors, retentit surtout sur le réseau vasculaire cortico-pie-mérien, d'une part dans la région sous-jacente au choc, d'autre part là où le contre-coup se fait sentir dans les parties du cerveau qui sont au contact de la base du crâne : face orbitaire du lobe frontal, pôle antérieur du lobe temporo-sphénoïdal, protubérance.

A propos des hémorragies du tronc cérébral, une discrimination doit être faite entre les hémorragies multiples et bilatérales disséminées dans le pied de la protubérance et dans la calotte de la protubérance et des pédoncules cérébraux, et qui relèvent, à n'en pas douter, du contre-coup, et les petites hémorragies isolées de la calotte pédonculaire qui peuvent être le fait d'une compression par un hémisphère cérébral œdématié et engagé par la partie interne du lobe temporal dans l'orifice circonscrit par la tente du cervelet.

Les hémorragies traumatiques ne vont pas, en effet, sans engendrer des réactions œdémateuses du cerveau qui font toute la gravité de la commotion cérébrale.

Si tel est le substratum physio- et anatomo-pathologique de la commotion cérébrale, bien des espoirs thérapeutiques restent permis.

Les perturbations circulatoires initiales, qui sont parfois spontanément réversibles, sont susceptibles, sous l'influence d'un traitement physio-pathologique approprié, de l'être plus souvent et surtout plus précocement, avant que des dégâts irréparables ne se soient produits.

Si nous ne pouvons pas grand'chose contre les hémorragies qui d'ailleurs ne semblent pas graves par elles-mêmes, il n'en est plus ainsi contre la réaction œdémateuse, qui constitue le principal facteur de gravité. Il ne saurait être question d'intervenir sur les hémorragies traumatiques, du fait de leur petitesse et de leur dissémination en des points éloignés ; tout au plus peut-on, lorsque, au cours de la trépanation exploratrice, on découvre une zone hémorragique, rompre la pie-mère là où elle est infiltrée de sang dans le but de donner une issue à celui-ci et, dans une certaine mesure, à la matière cérébrale altérée, ce qui diminue d'autant le volume du cerveau et enlève sa raison d'être à la réaction œdémateuse. Cela peut suffire en cas de lésions localisées, mais que les foyers hémorragiques soient multiples et les réactions œdémateuses importantes il ne faut pas hésiter à tailler un large volet fronto-pariétal droit et à maintenir celui-ci entr'ouvert pour faire de la place au cerveau et atténuer ainsi les fâcheux effets de l'œdème.

Reste le problème du diagnostic. La commotion cérébrale ne fait aucun doute lorsque le blessé a perdu connaissance immédiatement après le traumatisme, mais que le coma se prolonge outre mesure et la question se pose de savoir s'il s'agit d'une commotion qui guérira d'elle-même ou bien d'une commotion qui s'est compliquée d'hémorragies et d'œdème du cerveau, ou à laquelle s'est surajouté

(1) ALAJOUANINE et THUREL, La pathologie de la circulation cérébrale. Rapport fait à la XV[e] Réunion neurologique internationale (*Revue neurologique*, juin 1936, p. 1276). — ALAJOUANINE, THUREL et HORNET, Contribution à l'étude des hémorragies cérébrales d'après trente observations anatomo-cliniques (*Revue neurologique*, juin 1936, p. 1388).

un hématome extra-dural ou un hématome sous-dural, toutes ces lésions relevant de la neuro-chirurg'e. Souvent, d'ailleurs, les lésions sont multiples et variées.

Si la commotion cérébrale avec perte de connaissance masque, dans une certaine mesure, les autres complications, les lésions commotionnelles localisées, qui se traduisent par des crises d'épilepsie ou un état confusionnel et n'aboutissent que secondairement au coma, risquent fort d'être mises sur le compte d'un hématome extra-dural.

Devant ces problèmes, la clinique nous laisse dans l'incertitude ; aussi est-il nécessaire, dès que la situation s'aggrave, de recourir de façon systématique à la pratique des trous de trépan explorateurs, qui permettent de préciser la nature et le siège des lésions et constituent d'ailleurs le premier temps de l'intervention.

Voici maintenant quelques documents anatomo-cliniques précisant les aspects des grandes commotions apoplectiques traumatiques.

OBSERVATION I. — Gilbert, âgé de quarante-huit ans, subit, le 10 juillet 1934, à 16 h. 10, un traumatisme cranien et présente aussitôt une crise d'épilepsie convulsive généralisée avec morsure de la langue et miction involontaire.

Conduit immédiatement à l'hôpital de Bicêtre, il est examiné à 17 heures par l'interne de garde : il a repris connaissance et se plaint de céphalée ; on constate dans la région temporo-pariétale droite un hématome sous-cutané qui correspond à une fracture sous-jacente.

A 18 h. 30, l'état s'est modifié : après de fréquents bâillements, le malade est devenu somnolent, le pouls est à 48 ; l'examen met en évidence un signe de Babinski bilatéral, la ponction lombaire donne un liquide hémorragique et hypertendu (70 en position couchée). Très rapidement c'est le coma, de plus en plus profond ; les membres, d'abord contracturés, deviennent flasques. A 21 h. 30, le pouls est à 130, la température à 39°,2 et le malade meurt à 21 h. 45, c'est-à-dire cinq heures et demie après le traumatisme.

A l'*autopsie*, on constate dans la région moyenne de l'hémisphère cérébral droit, de part et d'autre de la scissure de Sylvius, plusieurs petits foyers hémorragiques cortico-sous-corticaux : chacun d'eux est constitué par une multitude de petites hémorragies, disposées en éventail, dont la base correspond à la surface du cerveau. L'espace sous-arachnoïdien est rempli de sang provenant des hémorragies du cortex.

La réaction œdémateuse de l'hémisphère cérébral droit est importante et il en est résulté un engagement du lobe temporal dans l'orifice circonscrit par la tente du cervelet.

Le tronc cérébral est également le siège des petits foyers hémorragiques qui sont disséminés dans la calotte des pédoncules cérébraux et de la protubérance et dans le pied de celle-ci ; on trouve encore une hémorragie dans le pédoncule cérébelleux moyen droit.

OBS. II. — Carlier Edmond, âgé de soixante-quatorze ans, nous est amené le 2 mars 1935 dans un état de torpeur telle que tout interrogatoire est impossible et que nous resterons dans l'ignorance la plus complète sur les conditions d'apparition des troubles. L'examen met en évidence un tremblement parkinsonien de la main droite, une hypertonie des membres, une hyperréflectivité tendineuse généralisée, un signe de Babinski bilatéral.

La tension artérielle est de 19,9.

La température est aux environs de 39° et restera à ce niveau jusqu'à la mort, qui survient le 11 mars.

Nous avons eu la surprise de découvrir à l'*autopsie* un gros hématome extra-dural dans la région temporo-pariétale gauche, ce qui nous autorise à admettre que notre malade a subi un traumatisme et que celui-ci a porté sur le côté gauche de la tête. Par ailleurs, il existe en divers endroits du cerveau des hémorragies cortico-sous-corticales et sous-arachnoïdiennes, notamment dans la région sous-jacente à l'hématome extra-dural, dans le lobe temporal gauche, au-dessous de la scissure de Sylvius, qui est elle-même remplie de sang.

Moins importantes sont les autres hémorragies, celles du pôle du lobe temporo-sphénoïdal gauche, celles de la face inférieure du lobe temporal droit et celles de la face orbitaire du lobe frontal droit.

OBS. III. — Point... Alphonse, âgé de trente-sept ans, est transporté par Police-Secours à l'hôpital de Bicêtre le 22 mai 1939, à 13 heures ; il avait été trouvé dans la rue sans connaissance.

On se rend compte qu'il s'agit d'un état de mal épileptique : les crises convulsives sont généralisées et se répètent toutes les cinq minutes environ et, dans leur intervalle, le malade ne reprend pas connaissance ; son facies est violacé et sa respiration stertoreuse ; ses vêtements sont souillés par les urines.

L'examen met en évidence une mydriase et un signe de Babinski bilatéral, une morsure de la langue et un hématome sous-cutané dans la région temporale droite. En quelques heures, la température passe de 37 à 39°.

La thérapeutique n'apporte aucun changement à cet état de mal épileptique, qui se prolonge jusqu'à la mort du malade, à 22 heures.

L'*autopsie* confirme l'existence d'un vaste hématome sous-cutané occupant les régions temporale et occipitale droites ; mais on ne découvre aucune fracture.

Les espaces sous-arachnoïdiens péricérébraux sont remplis de sang qui provient d'hémorragies corticales ; celles-ci sont nombreuses et réparties en diverses régions : on en trouve non seulement dans le cortex de la face externe du lobe temporal droit, c'est-à-dire dans la région sous-jacente au traumatisme dont lame,

réalité et le siège nous sont donnés par la présence de l'hématome sous-cutané temporo-occipital droit, mais également à distance, au niveau de la base du cerveau, où les hémorragies occupent le pôle antérieur du lobe temporo-sphénoïdal et la face orbitaire du lobe frontal, et ceci des deux côtés, mais de façon inégale, les hémorragies étant plus importantes du côté droit que du côté gauche.

Le tronc cérébral est exempt d'hémorragies.

L'examen des différents organes thoraco-abdominaux ne révèle rien d'anormal.

Obs. IV. — Cout... Lucien, âgé de cinquante ans, est amené à l'hôpital de Bicêtre, dans la soirée du 26 mai 1939, dans un état qui ne permet pas d'obtenir de renseignements sur la date et les conditions d'apparition des troubles qu'il présente.

Prostré, il répond cependant aux questions, mais de façon inintelligible, ce qui tient à ce que sa voix est trémulente ; le tremblement des mains, le facies congestif avec varicosités des pommettes en imposent au premier abord pour des troubles d'origine éthylique.

Le lendemain matin, la température, qui était de 38°,8 la veille, est à 40°,2 et atteindra le soir 41°.

L'hypothèse d'une complication pulmonaire n'est pas vérifiée par l'examen.

Le 28, le malade est dans le coma, mais réagit cependant aux excitations cutanées, la température est à 40°,5 et le pouls à 120 ; la respiration est rapide (40 à la minute) et prend par moments le rythme de Cheynes-Stokes, le visage est cyanosé. Toujours rien aux poumons, mais l'examen met en évidence des signes méningés (raideur de la nuque, Kernig) et la ponction lombaire ramène un liquide sanglant, riche en albumine (2 grammes pour 1 000 avec le tube de Sicard, 5gr,80 avec la méthode néphélométrique).

Les urines contiennent 3 grammes d'albumine par litre et le sang 0gr,65 d'urée.

Le 29, la température est toujours aux environs de 40 ; la prostration n'est plus aussi profonde et on obtient du malade quelques réponses, mais celles-ci sont toujours inintelligibles. Le fond d'œil est normal des deux côtés.

Le 30, l'état s'est encore amélioré quelque peu : température à 39°, obnubilation moindre ; mais le malade meurt dans la nuit.

L'*autopsie* met en évidence une fracture de l'occipital et dans l'hémisphère cérébral gauche des hémorragies cortico-sous-corticales, siégeant à distance de la région traumatisée, d'une part dans le pôle antérieur du lobe temporo-sphénoïdal, d'autre part dans la partie orbitaire du lobe frontal.

La pointe et la partie inférieure du pôle antérieur du lobe temporo-sphénoïdal sont recouvertes d'une épaisse nappe sanguine sous-arachnoïdienne et sont farcies d'une multitude d'hémorragies.

Dans le lobe frontal, les hémorragies sont plus importantes, envahissant la substance blanche sur une assez grande profondeur et l'espace sous-arachnoïdien en maints endroits.

Il n'y a pas d'hémorragies ni dans l'hémisphère cérébral droit, ni dans le tronc cérébral.

Obs. V. — Le soldat Mart... René arrive à l'hôpital Dominique-Larrey le 5 septembre 1939, à 16 heures, avec le diagnostic du mal comitial. Il venait, en effet, de faire, en présence de témoins, une crise convulsive généralisée avec morsure de la langue. A son entrée, le malade est encore obnubilé ; il s'agite, se tourne sur le côté pour cracher le sang qui encombre sa bouche. Peu après se produisent de nouvelles crises convulsives généralisées qui se succèdent de façon subintrante jusqu'à 22 heures.

En l'absence de tout renseignement sur les circonstances d'apparition de ces crises, le médecin de garde s'en tient au diagnostic d'état de mal épileptique et ordonne un lavement de 0gr,30 de gardénal. Les crises s'arrêtent, le malade reprend connaissance et même est capable de se lever pour ses besoins.

A 2 heures du matin, au moment de l'alerte, alors que ses voisins étaient déjà partis, il s'est levé, mais est tombé au milieu de la salle, où on le retrouve à la fin de l'alerte.

Nous examinons le malade le 6 septembre, à 11 heures. Il est inconscient, mais n'est pas dans le coma : il fait, avec son membre supérieur droit, des mouvements automatiques. Le membre supérieur gauche reste inerte ; il est paralysé, ainsi que l'hémiface gauche qui ne réagit plus à la pression en arrière de la mâchoire inférieure ; il existe même une tendance à la déviation de la tête et des yeux vers la droite. Par ailleurs, on constate une réaction méningée : raideur de la nuque, Kernig, Babinski bilatéral.

Un examen plus complet met en évidence, du côté droit, d'une part, la présence de sang dans le conduit auditif externe, dont la paroi est décollée, ce qui rend impossible l'exploration du tympan, d'autre part, une ecchymose rétro-auriculaire et une contusion du cuir chevelu dans la région occipitale. Nul doute que ce malade n'ait été victime d'un traumatisme cranien compliqué d'une fracture occipitale irradiant vers la mastoïde et le conduit auditif externe et que les manifestations cérébrales ne soient le fait d'hémorragies, et tout porte à croire qu'il s'agit d'hémorragies cérébro-méningées.

Étant donné que le malade n'a pas présenté de nouvelles crises comitiales depuis la nuit, qu'il conserve une activité automatique (mouvements du membre supérieur droit, déglutition des liquides), que le pouls est à 100 et la température à 38°, on décide d'attendre ; mais le retour des crises convulsives généralisées à 12 et 14 heures, l'accentuation de l'hémiplégie gauche et l'élévation de la température d'une part, l'incertitude du diagnostic clinique quant à la nature et à la localisation des lésions et la possibilité d'un hématome extra-dural d'autre part, nous obligent à intervenir.

Un trou de trépan explorateur dans la région temporale droite permet de nous assurer que l'espace extra-dural ne contient pas de sang ; la dure-mère laisse deviner par transparence la présence de sang noirâtre dans l'espace sous-dural ; mais, après incision de la dure-mère, on s'aperçoit qu'il ne s'agit que d'une mince couche de caillots. Nul doute, dans ces conditions, que les lésions principales ne soient intra-cérébrales, et de fait, comme nous avons pu nous en

rendre compte après avoir agrandi à la pince-gouge le trou de trépan, l'espace sous-arachnoïdien est rempli de sang et le cortex cérébral est le siège d'infiltrations hémorragiques.

Nous nous sommes contentés de rompre la pie-mère pour donner issue au sang ; d'ailleurs, l'instrumentation dont nous disposions ne permettait pas de faire plus.

Le malade est mort le lendemain dans l'après-midi, sans avoir repris connaissance, et avec 41° de température.

L'autopsie nous apporte confirmation de la fracture occipito-temporale droite. On ne trouve rien en dehors de la dure-mère, ni d'un côté ni de l'autre, et seulement quelques caillots dans l'espace sous-dural droit ; par contre, le cerveau est le siège de multiples hémorragies cortico-sous-corticales, non seulement dans le lobe temporal droit, mais également dans le pôle occipital gauche ; le sang qui remplit les espaces sous-arachnoïdiens provient des hémorragies du cortex cérébral.

Nous ne saurions trop souligner l'uniformité du tableau clinique, qui est presque aussi grande que l'uniformité des constatations anatomo-pathologiques.

Outre son uniformité, le tableau clinique n'offre rien de bien particulier, et, lorsque l'étiologie traumatique est connue, il doit à lui seul permettre de soupçonner la nature des lésions responsables, sans toutefois apporter la certitude. Malheureusement, en l'absence de commémoratifs et si on ne la recherche pas de façon systématique, l'origine traumatique des troubles cérébraux peut être méconnue pendant la vie.

Dans les cas où nous possédons des précisions sur le mode de début, celui-ci est marqué par des crises d'épilepsie généralisée, soit crises subintrantes, soit crises plus ou moins espacées, dans l'intervalle desquelles le malade reprend connaissance, tout en restant obnubilé et confus ; assez rapidement d'ailleurs s'installe un coma progressif.

Dans deux cas, la symptomatologie se réduit à un état confusionnel et à un coma progressif, mais on ignore quand et comment le mal a débuté.

L'élévation de la température est de règle : très rapidement elle atteint et dépasse 39°.

A l'examen neurologique on ne trouve pas, en général, de signes de localisation : dans un de nos cas, cependant, il existe une hémiplégie gauche avec tendance à la déviation de la tête et des yeux vers la droite ; le malade de l'observation II présente un tremblement parkinsonien droit, mais on ne doit pas en faire état, car il se peut fort bien que ce soit là une manifestation antérieure au traumatisme. Par contre, il est fréquent de constater de la raideur de la nuque, une hypertonie des membres, un signe de Babinski bilatéral.

Dans tous les cas où elle a été pratiquée, la ponction lombaire a ramené un liquide hémorragique.

L'évolution est rapidement mortelle : la survie n'a été que de cinq heures et demie, neuf heures, deux jours dans les cas avec épilepsie ; elle a été plus longue, quatre jours et neuf jours, dans les cas avec état confusionnel, torpeur et coma progressif.

LES TUMEURS SOUS-DURALES DU TROU OCCIPITAL

PAR

Jean LEREBOULLET et **P. PUECH**

Ancien chef de clinique à la Faculté de médecine de Paris. — Neuro-chirurgien de l'hôpital Sainte-Anne.

Parmi les tumeurs médullaires ou, plus exactement, extra-médullaires de la région cervicale, il en est un certain nombre qui ont la particularité de se développer vers le haut et d'envoyer, à travers le trou occipital, un prolongement plus ou moins important dans la fosse cérébrale postérieure ; ces tumeurs, à cheval sur le trou occipital, sont ainsi à la fois intrarachidiennes et intracraniennes. Elles ont une symptomatologie qui reste essentiellement médullaire.

Il faut les distinguer des tumeurs de la fosse cérébrale postérieure (médulloblastomes, épendymomes, hémangiomes, voire même tumeurs de l'angle) qui présentent, ce qui n'est pas exceptionnel, un prolongement intrarachidien plus ou moins important, mais dont la symptomatologie reste essentiellement encéphalique. Si, anatomiquement, ces deux groupes présentent certains traits communs, cliniquement, ils sont tout à fait différents.

Nous envisagerons exclusivement le premier groupe de ces tumeurs.

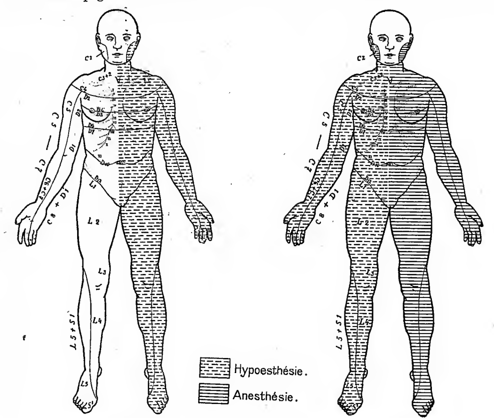
Un cas que nous avons récemment observé

va nous permettre (1) d'en illustrer l'étude.

OBSERVATION I. — R... Solange, âgée de vingt-neuf ans, cultivatrice, vient nous consulter, le 4 octobre 1940, pour une amyotrophie progressive des membres supérieurs.

Le début de son affection remonte à deux ans. Pendant une première période, elle a présenté uniquement une céphalée occipitale assez violente qui s'est accrue progressivement et s'est bientôt accompagnée d'irradiations dans la nuque ; en même temps, elle ressent une lassitude générale, présente un important amaigrissement ; sa marche devient difficile.

Au bout d'un an environ apparaissent des fourmillements des doigts, surtout du côté droit, et une impotence fonctionnelle du membre supérieur droit. Alarmée par ces symptômes, la malade vient, en décembre 1939, consulter à la Salpêtrière, où on constate une diminution de la force musculaire du membre supérieur droit et une légère atrophie du trapèze du même côté. Les réflexes sont normaux aux membres supérieurs, vifs aux membres inférieurs, surtout à droite, où existe du clonus ; on ne constate pas de signe de Babinski. La sensibilité est normale. Les nerfs craniens sont indemnes. La pression des apophyses épineuses cervicales au voisinage de C_3 est légèrement douloureuse. On pose le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique, et la malade est soumise à un traitement radiothérapique.



Sensibilité tactile. Sensibilité thermique.

Observation I. — Topographie des troubles sensitifs (fig. 1).

Au bout d'un mois, l'état est stationnaire ; les réflexes du membre supérieur sont exagérés.

En mars, l'affection s'est nettement aggravée. L'amyotrophie du membre supérieur droit est très accentuée, surtout au niveau de la main et, en particulier, de l'éminence hypothénar. Les réflexes des membres supérieurs sont vifs et diffusés. Il existe un signe de Babinski bilatéral. Surtout, on note l'apparition de troubles de la sensibilité thermique du côté gauche.

(1) J. LEREBOULLET et P. PUECH, Tumeur de la moelle cervicale haute avec prolongement intracranien simulant la sclérose latérale amyotrophique. Opération. Guérison (*Soc. méd. hôp. Paris*, 7 décembre 1940).

En octobre, lorsque nous examinons la malade, l'aggravation s'est encore accentuée. La marche, difficile, est celle d'une paraplégie spasmodique.

La force musculaire est nettement diminuée aux membres inférieurs, surtout à droite. Elle est plus diminuée encore au membre supérieur du côté droit : la malade se sert difficilement de sa main droite et ne peut exécuter aucun mouvement précis ; notamment, elle ne peut pas opposer le pouce et l'index ; la main gauche est seulement un peu faible. Il existe une grosse atrophie du membre supérieur droit qui prédomine à la main.

Les réflexes sont très vifs aux membres supérieurs, où existe du clonus. Il existe également une hyperréflectivité des membres inférieurs avec clonus bilatéral.

Le cutané plantaire, en extension nette à droite, est douteux à gauche.

Les troubles moteurs et réflexes ont donc nettement une prédominance hémiplégique droite.

Par contre, les troubles sensitifs, maintenant importants, ont une prédominance gauche réalisant une ébauche de syndrome de Brown-Séquard. La malade se plaint de fourmillements des mains et des genoux des deux côtés. Au membre supérieur gauche, elle ressent également une sensation de froid, de « drap mouillé », nous dit-elle. Aux jambes, c'est plutôt une sensation de brûlure. Elle présente enfin une sensation d'engourdissement au niveau du vertex.

La sensibilité thermique est complètement abolie à gauche, jusqu'aux maxillaires en avant, jusqu'au vertex en arrière ; elle intéresse ainsi toute la moitié gauche du corps, jusqu'à C_1 inclus. Elle est diminuée également du côté droit (fig. 1).

La sensibilité tactile est seulement atténuée, mais cette hypoesthésie présente des limites extrêmement nettes, intéressant toute la moitié gauche du corps.

La sensibilité profonde est indemne.

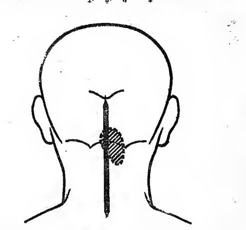
Nous n'avons pas constaté de troubles cérébelleux.

Les nerfs craniens sont absolument normaux. La nuque est raide et la palpation de la colonne cervicale douloureuse. Il n'existe pas de fibrillations.

L'importance des troubles sensitifs permettait d'éliminer le diagnostic de sclérose latérale amyotrophique. L'ébauche d'un syndrome de Brown-Séquard, la raideur de la nuque orientaient, au contraire, vers le diagnostic de tumeur médullaire cervicale haute. La ponction lombaire permit d'affirmer ce diagnostic. Le liquide, clair, avait une tension de 12 (en position couchée), montant rapidement à 25 après compression jugulaire ; il n'existait donc pas de blocage. L'albuminose était de 0,90, la réaction de Pandy fortement positive, la réaction de Weichbrodt positive. On comptait 2,8 lymphocytes par millimètre cube. La réaction de Bordet-Wassermann était négative. La réaction du benjoin colloïdal donnait : 0111220012221000.

Un examen lipiodolé pratiqué par voie lombaire, en raison du danger qu'eût présenté, chez une telle malade, la ponction sous-occipitale, montra, après bascule, un arrêt transitoire mais net au niveau de C_1.

Intervention le 18 octobre 1940 (P. Puech). Laminectomie C_1, C_2, C_3 en partie. La dure-mère ne bat pas. Ouverture de la dure-mère : la tumeur apparaît latérale droite, refoulant la moelle et le bulbe vers la gauche ; elle s'enfonce dans le trou occipital (fig. 2).



Méningiome sous-dural du trou occipital. — Observation I : Schéma opératoire (P. Puech) (fig. 2). Le tracé de l'incision et le siège du méningiome.

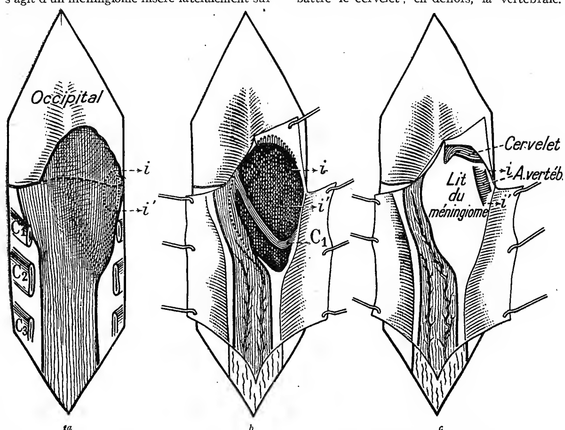
A la pince-gouge, on agrandit le trou occipital latéralement à droite par ablation de l'écaille de l'occipital (fig. 3).

On prolonge l'incision de la dure-mère au niveau de la loge cérébelleuse, et on expose la tumeur dans sa totalité. En arrière, la tumeur est croisée par la première racine cervicale ;

en dehors et en avant, elle est accolée à l'artère vertébrale.

L'arachnoïde est incisée sur toute la hauteur de la tumeur ; on se rend compte alors qu'il s'agit d'un méningiome inséré latéralement sur

pièce de 2 francs. On enlève d'une seule pièce la tumeur. Il reste ensuite une vaste cavité, et l'on voit la moelle et le bulbe entièrement repoussés à gauche de la ligne médiane; en haut, on voit battre le cervelet ; en dehors, la vertébrale.



Méningiome sous-dural du trou occipital. — Observation I : Schémas opératoires (P. Puech) (fig. 3).

a. Le sac dural après laminectomie et agrandissement du trou occipital. Déformation due à la tumeur latérale droite. En pointillé, *i i'*, l'insertion du méningiome ;

b. Le méningiome exposé : son pôle inférieur est croisé par la première racine cervicale ;

c. Le lit de la tumeur après ablation d'un seul bloc du méningiome.

la dure-mère au niveau du trou occipital. On récline en bas la racine, on sectionne à

Insertion de la tumeur
Tumeur

Méningiome sous-dural du trou occipital. — Observation I : Schéma opératoire (P. Puech) (fig. 4).
La tumeur et la moelle sur une coupe.

l'électro le pédicule de la tumeur qui adhère en dehors à la dure-mère sur une surface d'une

Suture de la dure-mère, fermeture (fig. 4).

Diagnostic histologique. — Méningiome (examen pratiqué par M. Delarue).

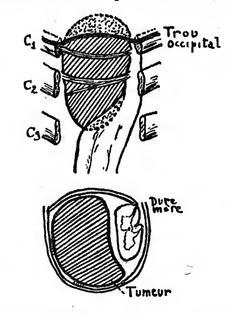
Les *suites opératoires* sont extrêmement simples. Dès le lendemain de l'intervention, la malade remue sa main. Le surlendemain, la force musculaire est redevenue à peu près normale, et le mouvement d'opposition du pouce est possible. Les jours suivants, l'amélioration s'accentue. Le 30 novembre, la marche est tout à fait normale ; les réflexes sont encore un peu vifs, mais le signe de Babinski a disparu ; motilité et sensibilité sont absolument normales.

L'un d'entre nous a opéré, il y a quelques

années, un cas superposable au point de vue anatomique, mais parvenu à une période beaucoup plus avancée ; nous n'avons retrouvé, sur ce cas, que des renseignements cliniques sommaires.

Obs. II. — Il s'agit d'une femme de soixante et un ans, atteinte de quadriplégie avec état général des plus grave, incontinente avec diarrhée profuse et troubles respiratoires. Opérée *in extremis*.

Intervention le 16 octobre 1935 (P. Puech). Laminectomie C_1, C_2, C_3. L'arc postérieur de l'atlas est difficile à sectionner, car il est repoussé et engagé en haut dans le trou occipital. Incision de la dure-mère. La tumeur apparaît. Elle est latérale gauche. Elle forme bouchon dans le trou occipital. La moelle (fig. 5),



Méningiome sous-dural du trou occipital. — Observation II : Schéma opératoire (P. Puech) (fig. 5).

En haut: la tumeur exposée à l'intervention avec ses deux parties, l'une, au-dessus du trou occipital, dans la loge cérébelleuse ; l'autre, rachidienne, croisée par les deux premières racines cervicales.

En bas: sur une coupe, l'aspect de la tumeur et de la moelle.

repoussée à droite, est réduite à un simple ruban. Son insertion latérale est au niveau du bord inférieur de C_2. Il n'est pas possible d'extirper la tumeur avant d'avoir sectionné entre deux clips les deux racines cervicales qui sont atrophiques. Au moment de la section, la malade accuse une douleur dans la joue gauche. La tumeur n'adhère pas fortement dans le trou occipital, et, après l'avoir désinsérée latéralement et en arrière, on l'enlève d'un seul bloc.

La tumeur pèse 5 grammes. Histologiquement, il s'agit d'un méningiome. Malgré l'ablation de la tumeur, l'état général et les troubles respiratoires persistent, et la malade meurt, le 5 novembre 1935.

***

Historique. — Le premier auteur qui ait signalé l'intérêt de cette variété de tumeurs est Elsberg. Déjà, en 1925, dans son traité aujourd'hui classique des tumeurs de la moelle (1), il en signale l'existence. Sur quatre tumeurs cervicales hautes (de C_1 à C_3) dont il rapporte les observations, trois présentaient un prolongement pénétrant dans le trou occipital.

En 1929, avec Strauss (2), il en fait une étude plus détaillée sous le nom de « tumeurs médullaires faisant saillie dans la fosse cérébrale postérieure » et en rapporte trois nouvelles observations. Il revient sur ce sujet en 1932 (3), dans son rapport au Congrès international de chirurgie.

La première observation française est publiée en 1928, dans la thèse de Delagenière (4) inspirée par Robineau.

En 1930, Guillain, Bertrand et Garcin (5) en publient une belle observation anatomo-clinique.

Robineau (6), au Congrès de chirurgie de 1932, en relate sommairement deux observations (dont l'observation publiée par Delagenière).

Martin et Van Bogaert (7) enfin, en 1933, leur

(1) C.-A. Elsberg, Tumors of the spinal cord (Hœber, édit., New-York, 1925).

(2) C.-A. Elsberg et I. Strauss, Tumors of the spinal cord which project into the posterior cranial fossa (*Arch. of Neurol. and Psych.*, t. XXI, p. 261-273, 1929).

(3) C.-A. Elsberg, The diagnosis and surgical treatment of tumors of the spinal cord (*Rapport au IXe Congrès de la Soc. internat. de chirurgie*, Madrid, 1932).

(4) Delagenière, La chirurgie des tumeurs de la moelle (*Th. Paris*, 1928, p. 202-205).

(5) Guillain, Bertrand et Garcin, La forme cérébello-spasmodique de début des tumeurs de la moelle cervicale haute (*Rev. neurol.*, nov. 1930, p. 489).

(6) Robineau, Diagnostic et traitement des tumeurs de la moelle (*Rapport au IXe Congrès internat. de chirurgie*, Madrid, 1932).

(7) P. Martin et L. Van Bogaert, Tumeur en bissac cérébro-médullaire (*Group. belge d'études oto-neuro-opht. et neuro-chirurg.*, 25 mars 1933, in *Revue neurol.*,

consacrent une étude et les dénomment, après Robineau, tumeurs encéphalo-médullaires. Cette dernière appellation ne nous semble pas devoir être retenue, car il s'agit de tumeurs extra-médullaires et extra-encéphaliques, bien distinctes des tumeurs encéphalo-médullaires que réalisent certaines glioses diffuses et que nous éliminons de notre étude. Nous leur préférons le terme de tumeurs sous-durales du trou occipital.

Fréquence. — Il s'agit de tumeurs rares, mais non exceptionnelles. Nous avons pu en réunir 12 observations dues à Elsberg (6 cas), Guillain, Bertrand et Garcin (1 cas), Robineau (2 cas), Martin et Van Bogaert (1 cas), nous-mêmes (2 cas).

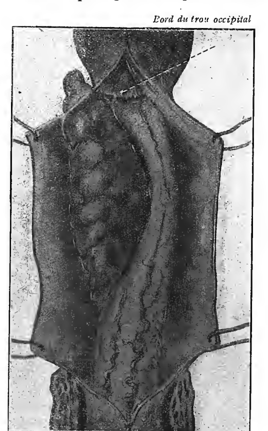
La statistique d'Elsberg compte 130 tumeurs extra-médullaires et sous-durales, dont 34 tumeurs de la moelle cervicale. Dans ce dernier groupe figurent 15 tumeurs cervicales hautes (C_1 à C_4) et 19 tumeurs cervicales basses (C_5 à C_7). Les tumeurs du trou occipital représenteraient donc un peu moins de la moitié des tumeurs cervicales hautes, environ le cinquième des tumeurs cervicales, et entre 4 et 5 p. 100 des tumeurs extra-médullaires.

Robineau, sur 47 tumeurs extra-médullaires, compte 7 tumeurs cervicales, dont 2 tumeurs cervicales hautes, toutes deux avec prolongement intracranien. Le pourcentage reste donc à peu près le même.

La statistique de l'un d'entre nous (Puech), sur 58 interventions pour compression médullaire non traumatique, compte 18 tumeurs sous-durales extra-médullaires, dont 7 tumeurs cervicales : dans ce groupe, nous comptons 4 tumeurs cervicales hautes, dont 2 tumeurs avec prolongement intracranien. Les tumeurs du trou occipital représentent toujours la moitié des tumeurs cervicales hautes, mais 10 p. 100 des tumeurs extra-médullaires.

Étude anatomique. — 1° *Macroscopiquement*, il s'agit de tumeurs de volume moyen, généralement d'une olive ou d'une noix, parfois plus longues, mais allongées. Dans un cas d'Elsberg, la tumeur mesurait 6 centimètres en longueur sur 1 centimètre en largeur, et avait l'aspect d'une petite saucisse. Dans un cas de Robineau, la tumeur, volumineuse, pesait 16 grammes. Dans notre première observation, la tumeur était plus volumineuse encore. Ces tumeurs sont disposées le plus souvent latéralement par rapport à la moelle, tendant à devenir soit ventro-latérales, soit dorso-latérales.

Tantôt le prolongement occipital, de faible



Méningiome intéressant les deux premiers segments cervicaux et n'envoyant dans le trou occipital qu'un prolongement de petit volume (Elsberg et Strauss) (fig. 6).

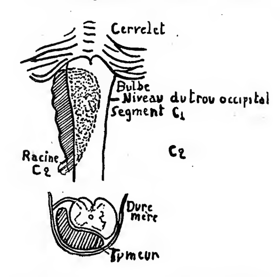
volume, ne représente qu'une petite partie de la tumeur (fig. 6) ; tantôt la tumeur est à cheval sur le trou occipital (fig. 7), véritable tumeur « en bissac »; tantôt, enfin, c'est le cas le plus rare, il existe une tumeur de la fosse postérieure volumineuse (fig. 8), le prolongement médullaire étant de faible volume. Dans notre cas, la partie intracranienne constituait environ le tiers de la tumeur.

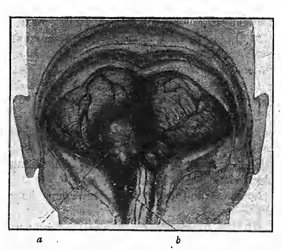
Il est enfin des cas où la tumeur est moitié intradurale, moitié extradurable. La première observation de Robineau (dont l'auteur nous a

1933, n° 2, p. 786). — A propos d'un cas de tumeur encéphalo-médullaire (*Presse médicale*, 2 sept. 1933, p. 1363-1365).

fort obligeamment communiqué le schéma opératoire) est un bel exemple de ces « tumeurs en sablier » (fig. 9).

2° *Histologiquement*, la nature de ces tu-





Méningiome à cheval sur le trou occipital (Elsberg et Strauss) (fig. 7).
En haut: schéma montrant le siège de la tumeur.
En bas: la tumeur et la moelle sur une coupe.

meurs est assez variable ; le méningiome semble la variété la plus fréquente.

Sur 12 cas dans lesquels nous avons pu

a b

Méningiome dont la partie principale est intracranienne (*a*) et constitue une volumineuse tumeur de la fosse cérébrale postérieure ; en *b*, le lit de la partie spinale de la tumeur précédemment extirpée et qui intéresse les deux premiers segments cervicaux (Elsberg et Strauss) (fig. 8).

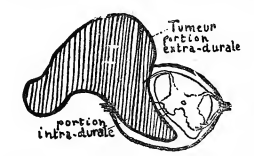
trouver un diagnostic histologique, nous comptons :

Six méningiomes ;

Un fibrome végétant avec caractères sarcoïdes (Robineau et Delagenière) qui semble se rapprocher beaucoup du méningiome ;

Deux neurinomes (Guillain, Bertrand et Garcin), (Robineau) (1).

Un sarcome (Elsberg) qui semble, en réalité,



Tumeur en sablier (Robineau) : la tumeur et la moelle sur une coupe (fig. 9).

devoir également rentrer dans le groupe des neurinomes ;

Un kyste dermoïde (Elsberg) ;

Un anévrysme de l'artère vertébrale (Elsberg).

Dans un cas un peu spécial, celui de Guillain, la tumeur s'associait à une syringomyélie, rentrant dans le cadre de ces tumeurs médullaires associées à un processus syringomyélique étudiées par Jonesco ; il s'agit d'un cas de gliomatose intra- et extra-médullaire, forme de transition entre les tumeurs extra- et les tumeurs intra-médullaires.

Symptomatologie. — 1° La symptomatologie de ces tumeurs est à peu près *exclusivement médullaire*.

Les *troubles moteurs* ne manquent jamais. Ils débutent habituellement aux membres supérieurs, d'abord d'un côté ; le malade se sert maladroitement de sa main, puis celle-ci se paralyse. Au bout d'un temps plus ou moins long, le plus souvent après quelques mois, la paralysie s'étend et le malade devient quadriplégique. En général, l'importance des paralysies est d'abord assez inégale aux quatre membres et prédomine aux membres supérieurs ou d'un côté du corps, l'affection restant, dans la majorité des cas, longtemps hémiplégique ; ce n'est que tardivement que le malade devient totalement quadriplégique.

(1) D'après un compte rendu histologique obligeamment communiqué par l'auteur.

A ces troubles moteurs s'associe habituellement une *atrophie musculaire* plus ou moins importante et qui prédomine aux membres supérieurs; elle prend volontiers le type Aran-Duchenne. Elsberg souligne le caractère paradoxal de cette amyotrophie, le siège de la compression se trouvant nettement plus haut que les centres moteurs présumés des muscles de la main.

Les *réflexes* tendineux sont assez variables ; leurs modifications dépendent essentiellement du prolongement plus ou moins bas de la tumeur et de l'ancienneté de la compression. Ils sont toujours exagérés aux membres inférieurs. Aux membres supérieurs, ils sont parfois abolis ou normaux, le plus souvent exagérés, avec même, dans certains cas, du clonus, comme chez notre malade. On peut observer également une dissociation avec exagération des réflexes bicipital et tricipital, et abolition des réflexes radial et cubital. Le signe de Babinski est habituellement constaté.

Les *troubles sensitifs* sont la règle.

Les troubles de la *sensibilité subjective* manquent rarement.

Les malades ressentent le plus souvent des fourmillements au niveau des extrémités, en particulier au niveau des mains. D'autres fois, ce sont des douleurs névralgiques de type radiculaire irradiant dans les membres supérieurs.

Plus caractéristiques encore sont des *sensations de froid*, sur lesquelles insiste Elsberg; ces sensations, qui existaient chez notre malade, sont ressenties du côté opposé à la tumeur, et le plus souvent au niveau du membre inférieur ; elles peuvent être bilatérales.

Les troubles de la *sensibilité objective* intéressent avant tout la sensibilité thermique et la sensibilité douloureuse, qui disparaissent, alors que la sensibilité tactile est conservée. Il y a très longtemps une véritable *dissociation thermo-analgésique* qui peut faire croire à tort au siège intramédullaire de la tumeur ; cette dissociation est notée dans la majorité des observations. Ce n'est que plus tardivement que la sensibilité tactile est, à son tour, intéressée.

La limite supérieure de ces anesthésies varie, suivant les cas, de C_4 à C_1.

Les *troubles sphinctériens* sont habituellement absents. Nous n'en avons trouvé mention que dans trois observations ; encore étaient-ils relativement légers. Ils n'étaient accusés que dans notre second cas, observé à une période très avancée.

Les *troubles respiratoires* restent également relativement rares et tardifs, mais peuvent dominer le tableau clinique ; ils consistent en dyspnée avec sensation de suffocation. On les retrouve dans deux observations d'Elsberg et dans le cas de Martin et Van Bogaert ; ces auteurs en font d'ailleurs un symptôme de souffrance bulbaire. Nous les avons notés également chez notre seconde malade.

Par contre, la *rigidité douloureuse* de la colonne vertébrale ne manque presque jamais. On la retrouve chez huit malades sur dix. Elsberg oppose cette fréquence à la rareté relative de ce syndrome chez les tumeurs cervicales basses. Les malades se plaignent souvent très précocement de douleurs vives dans la région occipitale et qui irradient dans toute la nuque, parfois même dans les membres supérieurs. La tête est fixée par la contraction musculaire et reste figée pendant la marche. La palpation des premières apophyses épineuses est douloureuse. Aussi souvent ces tumeurs ont-elles été prises au début pour des maux de Pott sous-occipitaux et soignées en conséquence. La radiographie elle-même peut, en pareil cas, être trompeuse et montrer des aspects de spondylite.

2° Les *signes d'extension intracranienne* sont, par contre, relativement exceptionnels et restent très discrets.

Les *nerfs craniens* ne sont atteints que de façon très inconstante et fort discrète.

Le fond d'œil est habituellement normal, et on note dans un cas seulement une légère congestion papillaire.

L'atteinte du trijumeau est notée dans deux observations.

Le facial était légèrement parésié dans deux cas.

Un léger nystagmus est relevé dans deux cas.

L'inégalité pupillaire n'est constatée également que chez deux malades.

Le XII et le phrénique sont toujours indemnes.

Les *signes cérébelleux* sont également fort rares, quoique la tumeur, dans bien des cas, affleure le cervelet. On ne les retrouve que dans l'observation de Guillain (encore, dans

ce cas, faut-il tenir compte de la syringomyélie associée) et dans le cas de Martin et Van Bogaert, qui n'osent affirmer leur authenticité, étant donnée l'existence de gros troubles moteurs.

La *céphalée* est, par contre, un symptôme important, quoique inconstant et trop souvent méconnu. Dans quatre observations, et en particulier chez notre malade, le premier symptôme a été une céphalée assez violente, occipitale, irradiant parfois dans le cou. Dans un cas d'Elsberg, ce symptôme fut isolé pendant quatre ans ; chez notre première malade, ce fut le seul symptôme pendant un an.

Enfin Martin et Van Bogaert notent l'existence de contractures musculaires spasmodiques du membre supérieur qu'ils interprètent comme une ébauche de crise tonique et considèrent comme un symptôme de souffrance bulbaire.

Diagnostic. — Il peut être difficile, surtout au début.

La *sclérose latérale amyotrophique* est parfois difficile à éliminer, surtout tant que les troubles sensitifs ne sont pas apparus. Dans notre première observation, l'erreur a pu être commise malgré un examen attentif. Les fibrillations musculaires elles-mêmes peuvent s'observer, comme c'était le cas chez le malade de Guillain.

La *sclérose en plaques* peut également être discutée, surtout quand existent des troubles cérébelleux. Le malade de Guillain se présentait au début comme une sclérose en plaques. Chez notre première malade, la démarche spasmodique était celle d'une sclérose en plaques, et nous avons un moment hésité à poser le diagnostic de forme amyotrophique de la sclérose en plaques.

Nous avons vu plus haut comment, au début tout au moins, le diagnostic de *mal de Pott* pouvait se poser.

Aussi la **ponction lombaire** présente-t-elle, en pareil cas, un intérêt capital.

Ses *indications* sont cependant difficiles à poser, car elle peut être nocive en cas de sclérose latérale amyotrophique ; par ailleurs, chez ces malades présentant un obstacle au niveau du trou occipital, les accidents de blocage pourraient être à redouter. Il nous semble cependant que, dans tous les cas où le diagnostic reste hésitant, il ne faut pas hésiter à la pratiquer, car les renseignements qu'elle fournit peuvent conduire à une opération salvatrice ; mais elle doit être faite avec la plus grande prudence et toutes les précautions usuelles en pareil cas.

Les *renseignements* qu'elle donne se sont, en effet, toujours montrés décisifs.

L'épreuve manométrique ne donne que peu de renseignements, car on constate le plus souvent seulement un blocage incomplet ou même l'absence de blocage. Par contre, dans tous les cas, on notait soit un liquide xanthochromique, soit une dissociation albuminocytologique suffisamment importante pour signer la compression.

Le *radio-diagnostic lipiodolé* ne doit être pratiqué qu'en dernière analyse et seulement par voie lombaire avec bascule. La voie cervicale, en effet, serait ici extrêmement périlleuse. Il faut le pratiquer sous contrôle radioscopique, car l'arrêt est souvent transitoire. L'épreuve, si elle est confirmative, doit être, comme c'est la règle en pareil cas, rapidement suivie d'intervention. Chez la malade de Robineau et Delagenière, les phénomènes paralytiques s'aggravèrent considérablement dix-huit heures après l'introduction du lipiodol.

Traitement. — Il est exclusivement chirurgical. Il s'agit essentiellement de tumeurs médullaires : c'est donc par une laminectomie haute que ces tumeurs seront abordées, laminectomie aussi économique que possible pour préserver la statique vertébrale.

Ce n'est qu'une fois la tumeur découverte qu'on peut préciser l'existence d'un prolongement intracranien. Il faut alors agrandir à la gouge le trou occipital jusqu'à ce qu'on ait un jour suffisant pour extirper la tumeur. Les manœuvres aveugles d'abaissement de la tumeur nous semblent fort dangereuses.

Les résultats opératoires sont excellents. Sur onze cas opérés, nous ne comptons que cinq morts ; encore faut-il en distraire le cas d'anévrysme de l'artère vertébrale dans lequel la tumeur, et pour cause, n'a pu être extirpée ; cela fait donc quatre morts sur dix intervention, soit une mortalité de 40 p. 100. Ce chiffre ne correspond plus d'ailleurs aujourd'hui à la réalité, car notre statistique comprend des cas anciens, opérés à une époque où la neuro-chirurgie ne disposait pas des ressources techniques dont elle dispose actuellement, et où,

en particulier, l'hémostase électrique n'existait pas encore. Il est à remarquer également que l'issue fatale est explicable dans un des cas d'Elsberg, du fait que la tumeur médullaire (fig. 8) fut seule enlevée et la tumeur de la fosse postérieure laissée en place ; dans notre seconde observation, il s'agissait d'une malade âgée, opérée *in extremis*.

Il nous semble donc que, malgré leur siège particulièrement dangereux, entre le bulbe et l'artère vertébrale, les tumeurs du trou occipital sont, surtout si le diagnostic en est fait à temps, d'un pronostic opératoire favorable, et qu'on peut obtenir en pareil cas, notre observation en est un exemple, de beaux succès chirurgicaux.

ACTUALITÉS MÉDICALES

L'électro-encéphalographie.

Dans une importante monographie, A. BAUDOIN et H. FISCHGOLD (*Biologie médicale*, décembre 1939, XXIX, nº 10, p. 619) font l'historique de l'encéphalisation clinique. C'est le professeur H. Berger, d **Iéna**, qui, le premier, en 1929, mit en évidence les courants électriques rythmiques qui prennent naissance dans le cortex cérébral, découverte qu'il exposa en 1937 au Congrès international de psychologie de Paris. Grey Walter, en Angleterre, a enregistré les potentiels corticaux en appliquant les électrodes directement sur l'écorce du cerveau, au cours d'interventions chirurgicales (électro-corticogrammes). L'amplitude des ondes est alors de cinq à dix fois plus ample que celle des ondes recueillies sur le crâne et serait alors de l'ordre du millivolt.

Actuellement, on désigne sous les noms d'ondes ou de rythmes α, β et δ les différentes manifestations électriques décelables sur les électro-encéphalogrammes (E. E. G.) pris avec des oscillographes avec amplification élevée. L'enregistrement multiple, ou simultané, de plusieurs territoires corticaux met en évidence la différence d'activité des différentes régions.

Au repos, c'est-à-dire les yeux fermés et en dehors de tout effort cérébral, on observe le rythme α dit de *repos*, constitué par des ondes amples et relativement lentes et régulières. Leur fréquence, pour un sujet donné, est constante en n'importe quel point du cerveau, de 8 à 12 par seconde, mais non leur amplitude.

Si survient un travail sensoriel ou cérébral, survient le rythme *b* dit d'*activité*, beaucoup plus instable et formé d'ondes rapides et d'amplitude réduite. Les variations en sont marquées et continuelles.

Enfin, plus récemment, on a décrit un rythme δ, ou d'*inhibition*, ormé fd'ondes très lentes, qui apparaissent en particulier pendant le sommeil profond.

L'E. E. G. pathologique reste encore, à l'heure actuelle, bien souvent difficile à distinguer de l'E. E. G. normal. En pratique, on peut considérer comme anormales les ondes d'un voltage excessif (plus de 125 microvolts), d'un rythme trop lent, ou trop inégales les unes par rapport aux autres, mais il existe de nombreuses causes d'erreur qu'il faut savoir éliminer.

Les auteurs américains, en prenant des tracés très prolongés, plusieurs heures, et même plusieurs jours de suite, avec un enregistrement à encre, ont pu déceler des signes électriques très précis chez les *épileptiques*. L'observation prouve qu'on peut obtenir chez eux à certains moments, en dehors de toute manifestation clinique, le tracé caractéristique d'une perturbation qu'ils appellent attaque « infraclinique ». On observe les mêmes tracés en présence d'un petit mal psychomoteur, d'un équivalent psychique, ou tout au début d'une grande crise convulsive, avant que les mouvements désordonnés viennent empêcher toute possibilité de prise de tracé. Il s'agit, dans tous ces cas, d'un rythme de 3 à la seconde, très régulier, dans lequel chaque pulsation corticale se compose d'une onde lente et d'une pointe rapide.

Baudoin et Fischgold confirment ces faits, mais ajoutent que le désordre de l'activité rythmique n'est rigoureusement proportionnel ni à la gravité des altérations psychiques, ni à la fréquence des crises.

Dans les autres affections cérébrales, il n'existe pas de troubles aussi caractéristiques. Toutefois, des recherches très intéressantes sont en cours qui permettraient de faciliter la localisation des tumeurs cérébrales.

R. A. KRYNAUW (*Brit. med. Journ.*, nº 4098, 22 juillet 1939, p. 160) rapporte quatre observations de tumeur, confirmées par l'intervention, où l'E. E. G. montrait des ondes lentes δ dans des zones localisées, ondes qu'on ne trouve jamais à l'état de veille chez des sujets normaux. Toutefois, il estime que l'E. E. G. ne doit jamais dispenser de recourir à la ventriculographie, absolument indispensable avant de décider d'une intervention.

M. POUMAILLOUX.

Polyglobulie et ulcus gastro-duodénal.

P.-R. SABALETTE (*Anales de la Sociedad Medica de los Hospitales de Sevilla*, t. I, p. 34, années 1938 et 1939, Poliglobulios y ulcus gastro-duodenal), a noté, dans 21 observations de polyglobulie, 5 cas d'ulcus gastro-duodénal. Dans trois de ces cinq cas, la polyglobulie a précédé nettement l'ulcère, dans deux de ces cas, il y avait des antécédents familiaux de polyglobulie. Cette fréquence augmentée de l'ulcus chez les polyglobuliques est peut-être due à la facilité avec laquelle peuvent se thromboser les vaisseaux chez les polyglobuliques; mais une observation où l'auteur a vu les deux syndromes succéder à un Parkinson post-encéphalitique l'amène à envisager une cause commune diencéphalique des deux syndromes. Il reste à expliquer les cas où la polyglobulie est secondaire à l'ulcère. Pour l'auteur, on peut envisager une sécrétion irritative exagérée du principe antianémique.

M. DÉROT.

Le Gérant : Dr ANDRÉ ROUX-DESSARPS. 5193-39. — Imprimé en France, à l'Imprimerie CRÉTÉ, CORBEIL.